

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR ÜBERBRÜCKUNG EINER
FREIEN TRANSPLANTATSTRECKE
IM KNIEGELENK DES SCHAFES
MIT LYOPHILISIERTER
MENSCHLICHER DURA MATER

Klaus Steiner

1970

Dissertations- und Fotodruck Anneliese SCHUBERT
8 München 5 • Corneliusstraße 21 • Tel.: 268177

Aus der orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof.Dr.A.N.Witt

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZUR ÜBERBRÜCKUNG EINER
FREIEN TRANSPLANTATSTRECKE IM KNIEGELENK DES SCHAFES
MIT LYOPHILISIERTER MENSCHLICHER DURA MATER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Steiner

aus
München

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter:.....PD Dr.C.J.Wirth.....

Mitberichterstatter:..Prof.Dr.A.N.Witt.....

Dekan:.....Prof.Dr.W.Spann.....

Tag der mündlichen Prüfung:...30.März...1978..



Inhaltsverzeichnis

<u>A. Einleitung</u>	Seite 1
1. Allgemeine Gesichtspunkte zur Transplantation frischer und konservierter Bindegewebe	3
1.1. Das frische autologe, gestielte oder freie Transplantat	3
1.2. Das homologe konservierte Bindegewebs- transplantat	4
1.3. Die Immunreaktion auf frische und konservierte Bindegewebs- transplantate	5
1.4. Das Schicksal des implantierten Kollagens	7
2. Einheilung bindegewebiger Transplantate als Wundheilungsvorgang	9
2.1. Qualität und strukturelle Anordnung des Kollagens in Wunden und in eingeheilten Bindegewebs- transplantaten	11
2.2. Der Einfluß des Transplantatbettes auf die Einheilung bindegewebiger Transplantate	13
3. Konservierte Dura als Bindegewebs- transplantat	18
3.1. Klinische und experimentelle Erfahrungen mit konservierter homologer und heterologer Dura	18
3.2. Herstellung der konservierten Dura	19
3.3. Eigenschaften der konservierten Dura	20
3.4. Eignung der Dura als Kreuzbandersatz	22

4. Die mechanische Untersuchung bindegewebiger Texturen	Seite 23
4.1. Die Bestimmung der Reißfestigkeit	24
4.2. Die Kraft-Dehnungs-Kurve	26
<u>B. Problemstellung</u>	28
<u>C. Eigene Untersuchungen</u>	29
1. Durchführung der Versuche	29
1.1. Versuchstiere und Tierhaltung	29
1.2. Anatomische Vorbemerkungen zum Kniegelenk des Schafes	29
1.3. Operation der Versuchstiere	31
1.4. Postoperativer Verlauf	33
1.5. Probenentnahme	35
1.6. Histologische Untersuchung	36
1.7. Mechanische Untersuchung der Präparate	36
1.8. Querschnittbestimmung der Präparate	39
2. Versuchsergebnisse	41
2.1. Ergebnisse der makroskopischen und licht-mikroskopischen Auswertung	41
2.2. Ergebnisse der mechanischen Auswertung	45
2.3. Zusammenfassung der Ergebnisse	48
<u>D. Diskussion</u>	50

Bildteil

59

Literaturverzeichnis

71



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung

Während die Übertragung von ganzen Organen erst in neuerer Zeit gelingt, kann die Bindegewebs transplantation auf eine lange und erfolgreiche Geschichte zurückblicken. Erwähnt seien hier die Nasenplastik aus der Stirnhaut, die in Indien bereits vor 1000 Jahren durchgeführt worden sein soll (GELBKE 1970), oder der Nasenersatz durch einen Hautlappen vom Oberarm, den der Italiener TAGLIACCOZZA Ende des 16. Jahrhunderts beschrieb. Die Gründe für Erfolg oder Mißerfolg konnten erst zu Beginn dieses Jahrhunderts gefunden werden durch Untersuchungen über die Transplantatabstoßung durch SCHÖNE (1912), der zu dem Schluß kam, daß die Heftigkeit der Abstoßungsreaktion umgekehrt proportional war dem Verwandtschaftsgrad zwischen Spender und Empfänger, sowie durch den Beweis der immunologischen Genese der Transplantatabstoßung durch MEDAWAR in den Jahren 1942 - 1944.

Bei Organübertragungen sind Spender und Empfänger notwendigerweise verschieden, für autologe bindegewebige Transplantate dagegen bietet der Körper ausreichend Entnahmequellen. Gestielt oder frei entnommen bereiten sie bezüglich der Einheilung keine Schwierigkeiten. Da aber die Transplantatentnahme häufig einen zusätzlichen Eingriff bedeutet, andererseits die Depots bei eventuell wiederholten Eingriffen nicht unerschöpflich sind und Insuffizienzerscheinungen an den Entnahmestellen zu erwarten sind, wurde bereits früh nach Ersatzmaterialien gesucht. Erprobt wurden konservierte Bindegewebe und alloplastische Materialien. Erwähnt sei hier F. LANGE, der vor etwa 50 Jahren bereits als Sehnenersatz Seidenfäden, zur Verhütung von Verwachsungen Papierbinden

und statt des autologen Tibiaspans ausgekochten Ochsenknochen mit Erfolg benützte. Die Indikationen zur Bindegewebs transplantation - Deckung von Gewebedefekten, Ersatz von Sehnen und Gelenkbändern, als Fesselungs- und Interpositions material - verlangen von den in Frage kommenden Transplantaten wie Sehne, Faszie, Haut, Dura mater sowie Knochen und Knorpel weniger die Stoffwechselleistung der Bindegewebszellen, vielmehr soll die bei diesen Geweben reichlich vorhandene Interzellulärsubstanz, voran die Kollagenfasern, mechanische Aufgaben wahrnehmen. Im wesentlichen gilt dies auch für Gefäß- und Nerventransplantate, wobei allerdings hier das Verhalten der Endothel- bzw. Nervenzellen für den Erfolg der Transplantation mit entscheidend ist.

Erfahrungen mit der Transplantation bindegewebiger Texturen werden aus nahezu allen Gebieten der Chirurgie mitgeteilt. Entsprechend groß und kaum mehr überblickbar ist die Menge der klinischen und experimentellen Veröffentlichungen. Im Vordergrund klinischer Untersuchungen steht die Auswahl des Transplantatmaterials, das bezüglich mechanischer Eigenschaften, des Ein- und Umbaues und der chirurgisch-technischen Verarbeitbarkeit das beste funktionelle Ergebnis liefert. Experimentelle Untersuchungen befassen sich mit der Feststellung der mechanischen Eigenschaften, dem Ein- und Umbau der Transplantate, der Immunologie und dem Einfluß des Transplantatbettes auf die Einheilung des Transplantates. Hier sind viele Fragen nicht eindeutig geklärt.

1. Allgemeine Gesichtspunkte zur Transplantation frischer und konservierter Bindegewebe.

1.1. Das frische autologe, gestielte oder freie Transplantat.

In der klinischen Praxis wird dem autologen frischen, gestielten oder freien Bindegewebstransplantat der Vorzug gegeben. Spender und Empfänger sind naturgemäß identisch, die Ernährung des Transplantates soll beim gestielten Transplantat durch die ursprünglich belassene Gefäßversorgung, beim freien durch Anschluß an die Gefäßversorgung des Wirtsgewebes erfolgen. In vielen Fällen liegt bereits funktionsentsprechendes Gewebe vor, sodaß ein Umbau nicht zu erfolgen braucht (JÄGER 1973).

Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen wird die Frage nicht einheitlich beantwortet, ob frisches Bindegewebe lebend einheilt oder nach Nekrose durch Granulationsgewebe ersetzt wird. CORDREY, Mc CORKLE u. HILTON (1963) nehmen an, daß sich die Zellen des frischen, autologen Sehnen transplantates an der Regeneration der Sehne beteiligen. BRÜCHLE (1969) konnte histochemisch durch LDH-Nachweis die Vitalität von Sehnen transplantaten zeigen, CHACHA (1974) beobachtete das Überleben transplantierte Bindegewebszellen. FLYNN u. GRAHAM (1966) oder SPILKER (1974) sahen nekrotische Veränderungen des frischen, autologen Sehnen transplantates mit nachfolgendem Ersatz durch Granulationsgewebe und Ausrichtung der neugebildeten kollagenen Fasern zu einem Gewebe, das der ursprünglichen Sehne weitestgehend gleicht.

Gegensätzliche Meinungen werden auch für den experimentellen

Kreuzbandersatz mit einem gestielten, autologen Transplantat, z.B. dem medialen Drittel des Ligamentum patellae vertreten. ALM u. STRÖMBERG (1974) berichten von einer sehr geringen Anfärbarkeit der Fibrozytenkerne, die mikroangiographische Untersuchung der Transplantate zeigte wenige Tage nach der Operation eine gute Kontrastmittelfüllung der Transplantatgefäße, was auf einen Anschluß an die Gefäße des Transplantatbettes hinweist. CHIROFF (1975) sieht totale Nekrose und nachfolgenden Ersatz durch einsproßendes Granulationsgewebe. O'DONOGHUE (1966) beobachtete Nekrose über eine weite Kreuzbandstrecke sogar bei Inzision ohne vollständige Durchtrennung der Kreuzbänder.

1.2. Das homologe, konservierte Bindegewebstransplantat.

Lehnt ein Patient den erweiterten Eingriff zur Entnahme eines autologen Transplantates ab oder ist bei wiederholter Operation das Bindegewebsdepot erschöpft oder das Bindegewebe durch pathologische Prozesse für Transplantatzwecke unbrauchbar, so bietet sich die Verwendung konservierter Gewebe an (JÄGER 1973).

Konservierung bedingt das Absterben von Geweben. Zwar kann eine schonende Konservierung, z.B. Kältekonservierung über dem Gefrierpunkt, die Lebensfähigkeit über kurze Zeiträume erhalten, aber die Aufbewahrung gestaltet sich dabei sehr schwierig und die Gefahr der bakteriellen Verunreinigung ist sehr groß (SEIFFERT 1967). Einfache Aufbewahrung und absolute Sterilität verlangen drastische Methoden der Konservierung, wie etwa die Gefriertrocknung oder Cialitkonservierung (avitale Konservierung nach METZ 1965 u. 1967).

LONGMIRE (1954) unterschied zwischen homovitalen und homostatischen Transplantaten. Bei den homovitalen Transplantaten ist der Erfolg der Übertragung von der Erhaltung der Vitalität abhängig, bei den homostatischen Transplantaten steht allein die mechanische Eigenschaft im Vordergrund, die nicht von der Lebensfähigkeit der Zellen abhängig ist. Verschiedene Autoren sehen im Fehlen lebender Zellen den Grund für das bessere funktionelle Ergebnis im Vergleich zur Verwendung frischer, lebender Gewebe. PATE (1954) hat bei Hunden konservierte Aorten eingesetzt und die fehlende Thrombenbildung auf das fehlende Verletzungspotential der toten Zellen zurückgeführt. VOORHOEVE (1972) erklärt die geringere Verwachsungsneigung cialitkonservierter Sehnen damit, daß sie nur Anschluß an den Sehnenstümpfen des Empfängers hätten und von dessen Tenoblasten ersetzt würden, während die frische Sehne ihre Ernährung vom ganzen umliegenden Gewebe bezieht und so zu starken Verwachsungen neige. SEIFFERT (1967) beobachtete nach Implantation frischer Sehnen in die Rückenhaut von Ratten eine stärkere entzündliche Reaktion als bei konservierten Sehnen. Er nimmt an, daß durch die Nekrose der frischen Sehne große Mengen niedermolekularer Entzündungsstoffe frei würden, während die Konservierung die Nekrose vorwegnahme und damit die Entzündung reduzierte.

1.3. Die Immunreaktion auf frische und konservierte Bindegewebstransplantate

Sind Spender und Empfänger von Organtransplantaten nicht identisch, so kommt es durch die Immunreaktion des Empfängers zur Nekrose und Abstoßung des Transplantates. Die Immunreaktion auf frische und konservierte Bindegewebe ist nicht

endgültig geklärt. Da Zellen das stärkste Antigen darstellen (NOSSAL 1972), Bindegewebe aber relativ zellarm sind, wird angenommen, daß die Immunantwort auf transplantierte Bindegewebe sehr schwach ist. Frische, homologe Cornea erleidet unter günstigen Umständen keine Abstoßung und heilt funktionsgerecht ein (SEIFFERT 1967). PEACOCK u. PETTY (1960) implantierten frische, homologe Sehnen unter die Bauchhaut von Mäusen und heterologe, frische Sehnen unter die Bauchhaut von Kaninchen. Es wurde keine Abstoßung beobachtet, der Test auf komplementbindende Antikörper fiel negativ aus und ein vom Sehnenspender übertragenes Hautstück erlitt eine normale Erstabstoßungsreaktion. Die Autoren nehmen an, daß das dichtgepackte Kollagen der Sehne wie eine Milliporekammer wirke und den Abwehrzellen des Empfängers keinen Zutritt gestatte. HERZOG (1963) sah bei ähnlichen Versuchen in der Umgebung der implantierten Sehnen heftigste entzündliche Reaktionen, in deren Folge es zur Abstoßung der Implantate kam.

Die Beeinflussung der Immunantwort auf Bindegewebstransplantate durch Konservierung hat SEIFFERT (1967) am Beispiel der Haut untersucht. Danach konnte Konservierung die Abstoßung nicht verhindern, lediglich die Cialitkonservierung bewirkte eine Verlängerung der Zeit bis zur Abstoßung des Zweittransplantates, die Sensibilisierung verlief verzögert. FLYNN u. GRAHAM (1963) konnten nach Verpflanzung lyophilisierter Kalbssehnen in Hundesehnendefekte bei guter Einheilung niedrige Antikörpertiter (1:32) der Empfängertiere gegen Kalbsserum nachweisen. SCHAARSCHMIDT (1972) setzte konservierte Human-, Pferde- und Kaninchendura in die Fascia lata von Kaninchen ein, SCHWELZLE u. SCHMIDT (1974) implantierten konservierte Humandura in den Orbitaboden von Kaninchen, JOHN u. ROLLE (1969) in die Rückenhaut von Kaninchen.

Eine Abstoßung wurde nicht beobachtet, die Entzündungsreaktion wurde als abgeschwächte Immunantwort gewertet.

Es ist nicht mit Sicherheit geklärt, wieweit die Abstoßung konservierter Bindegewebstransplantate auf die Antigenität des Kollagens zurückzuführen ist. WAKSMAN u. MASON (1949) konnten weder komplementbindende noch präzipitierende Antikörper gegen Kollagen in gereinigter Form nachweisen. 1954 gelang dies WATSON, ROTHBARD u. VANAMEE. Da der Antikörpertiter nach Behandlung mit Kollagenase aus *Clostridium welchii* verschwand, konnte daraus geschlossen werden, daß die Antikörper tatsächlich gegen Kollagen und nicht gegen Verunreinigungen der Kollagenpräparationen gerichtet war. TIMPL (1970) berichtet von der unterschiedlichen Antigenität von Kollagen verschiedener Tierarten. Jedoch erreicht der Antikörpertiter mit 100-400 µg/ml nur etwa 1/10 der Titer der gegen Serumproteine gerichteten Antikörper.

1.4. Das Schicksal des implantierten Kollagens

Nach konservierungsbedingten Absterben der Zellen besteht das homologe, konservierte Bindegewebstransplantat vorwiegend aus kollagenen Fasern. Nach JÄGER (1973) hat es zwei wesentliche Funktionen zu erfüllen:

1. die Platzhalterfunktion, d.h. die mechanische Aufrechterhaltung einer Distanz durch das Implantat,
2. die Leitschienenfunktion, d.h. möglichst rascher Ein- und Umbau durch wirtseigene Fibroblasten in funktionsentsprechendes ortsständiges Bindegewebe.

Für die Platzhalterfunktion ist die mechanische Eigenschaft, für die Leitschienenfunktion die Struktur des Implantates von wesentlicher Bedeutung. Daher ist das Schicksal des implantierten Kollagens mitverantwortlich für die Funktion

des Implantates, besonders die mechanische Eigenschaft hängt vom Kollagengehalt ab (MINNS, SODEN u. JACKSON 1973).

Denkbar sind zwei Möglichkeiten:

1. Das Kollagen wird resorbiert und von eingewanderten (ROSS, EVERETT u. TYLER 1970) oder aus Blutzellen transformierten (ALLGÖWER u. HULLIGER 1960) Fibroblasten neu synthetisiert.
2. Das implantierte Kollagen bleibt unverändert und wird nur von Fibroblasten neu bevölkert.

Lichtmikroskopisch ist eine sichere Unterscheidung zwischen implantiertem oder neu synthetisiertem Kollagen nicht zu treffen (SEIFFERT 1967). Aufschlußreicher sind Untersuchungen mit radioaktiv markierten Kollagenbestandteilen. HEIPLE, NASH u. KLEIN (1967) verpflanzten ¹⁴-C markierte Sehnen in die Achillessehnen nicht markierter Tiere. In den ersten Tagen nach Implantation fiel die gemessene Aktivität steil ab, eine konstante Restaktivität war noch nach 2 Jahren feststellbar. Die Autoren zogen daraus den Schluß, das implantierte Kollagen würde nicht verändert, sondern nur durch neugebildetes, nicht markiertes Kollagen durchsetzt, woraus eine pro Volumeneinheit Kollagen geringere Aktivität resultiere. KLEIN u. LEWIS (1972) untersuchten die Einheilung von ³-H-Prolin markierten Sehnen. Chromatographische Trennung von markiertem und unmarkiertem Prolin machten einen 1:1 Austausch wahrscheinlich, da während des Heilungsvorganges die Abnahme des markierten Prolins durch nahezu gleich große Zunahme des nichtmarkierten Prolins ausgeglichen wurde. Das aus dem heilenden Sehnengewebe verschwundene markierte Material konnte fast vollständig als Ausscheidungsprodukt im Urin der Versuchstiere nachgewiesen werden. Bei heterologen Sehnentransplantaten

wurde ein völliger Verlust der Aktivität des markierten Kollagens ohne Zunahme von neugebildetem Kollagen registriert, von den Autoren als Form der Immunantwort gedeutet, die sich als Hemmung der Kollagenneusynthese zeigt und damit einer Transplantatabstoßung durch Aufhebung der Kollagenmasse gleichkommt.

Die Erhaltung der Struktur des bindegewebigen Transplantates wird wesentlich von der Konservierungsart bestimmt, wie SEIFFERT (1967) an subkutan implantierten Rattenschwanzsehnen zeigen konnte. Frische autologe Sehnenfasern waren nach 3 Wochen zu einer amorphen Masse verklumpt und ließen sich nicht mehr aus dem Wundbett auslösen. Tiefkühlung und Gefriertrocknung ließen die Verklumpung etwaß protrahierter verlaufen, bei Cialitkonservierung ließen sich auch noch nach 5 Wochen die Sehnenfasern mühelos ausziehen.

2. Einheilung bindegewebiger Transplantate als Wundheilungsvorgang.

Obwohl die Zahl der Mitteilungen über klinische und experimentelle Befunde bei der Transplantation von Bindegeweben nahezu unüberschaubar geworden ist, besteht nach wie vor noch keine einheitliche Vorstellung von deren Einheilungsvorgang. Drei Theorien werden diskutiert, die das biologische Schicksal konservierter Bindegewebe nach deren Implantation betreffen:

Wiederbelebungstheorie: Nach NAGEOTTE (1927) wird die abgetötete Bindegewebsstruktur durch das Eindringen neuer zellulärer Elemente wiederbelebt und in den normalen Rhythmus des Kollagenstoffwechsels aufgenommen.

Fremdkörpertheorie: MARCHAND (1901) hat die entzündlichen Vorgänge bei der Einheilung von Fremdkörpern eingehend beschrieben. Die chemisch fixierten, organischen Gewebe werden hiernach als resorbierbare Fremdkörper betrachtet.

Leitschienentheorie: Es wird angenommen, daß das implantierte Gewebe auf die regenerativen Vorgänge einen orientierenden Einfluß ausübt (LONGMIRE 1952, PATE 1954).

Keine dieser Theorien kann vollständig den Ein- und Umbau bindegewebiger Transplantate erklären. So ist etwa die Wiederbelebungstheorie schlecht mit immunologischen Erkenntnissen in Einklang zu bringen, Fremdkörper- und Leitschienentheorie können nur unzureichend den Umbau heterotop verpflanzter Gewebe in ortsständiges Gewebe erklären.

JOPPICH (1971) und CHIROFF (1975) wiesen darauf hin, daß die Einheilung implantierter Bindegewebe nach den Gesetzmäßigkeiten der Wundheilung ablaufe. Sie wird damit in hohem Maße mitbestimmt vom Implantationsort, d.h. von den unterschiedlichen Gewebsfermentspiegeln in verschiedenen Körpermedien, von örtlich differenten Funktionsbeanspruchungen, von lokalen Durchblutungsverhältnissen, Infektionen und dem allgemeinen Gesundheitszustand des Organismus. Die Wundheilung verläuft in drei Phasen: Die Substratphase, die 1 bis 5 Tage dauert. In dieser Zeit wird der Wundgrund mit Fibrin und Leukozyten angefüllt, wobei die Leukozyten die Reinigung der Wunde übernehmen. Darauf folgt die Kollagenphase. Sie dauert etwa 10 Tage, während dieser Zeit steigt die Reißfestigkeit der Wunde an. Daran schließt sich die Differenzierungsphase, die sich über Monate und Jahre hinwegziehen kann (SANDBLOM 1944, SANDBLOM, PETERSEN u. MUREN 1953, DUNPHY u. UDUPA 1955, SANDBERG u. ZEDERFELDT 1963, HEGEMANN 1970).

2.1. Qualität und strukturelle Anordnung des Kollagens in Wunden und in eingeheilten bindegewebigen Transplantaten.

Das bindegewebige Transplantat hat vorwiegend mechanische Aufgaben zu erfüllen. Da die mechanischen Eigenschaften vom Kollagengehalt und von der Anordnung des Kollagens abhängen, kommt für das funktionelle Ergebnis der Kollagen- bzw. Differenzierungsphase eine wesentliche Bedeutung zu.

Kollagen aus Wunden und Narben entspricht embryonalem bzw. jugendlichem Kollagen. VERZAR u. WILLENEGGER (1961) konnten dies mit dem "Hydroxiprolintest" zeigen. Bei Erwärmung des Kollagens auf 65°C erfolgt die sogenannte thermische Kontraktion. Bei Narbenkollagen geht dabei ein ebenso hoher Betrag leichtlöslichen Hydroxiprolins in Lösung als bei normaler Haut neugeborener Individuen. DIAMANT u. Mitarb. (1972) konnten zeigen, daß sich Narbenkollagen polarisationsoptisch und mechanisch wie embryonales Rattenschwanzkollagen verhält. Nach BAZIN, LE LOUS u. DELAUNAY (1976) enthält Granulationsgewebe aus Hautwunden etwa 50 % embryonales Kollagen, das sich im molekularen Aufbau wesentlich vom Kollagen des Erwachsenen unterscheidet. Der Gesamtkollagengehalt wird dabei von der Art der Entzündung mitbestimmt. Bei akuter Entzündung, hervorgerufen durch Terpentin, übersteigt der Kollagengehalt zunächst den Wert des normalen Gewebes um 25 % und nimmt dann wieder ab, bis der Normalgewebewert erreicht ist. Bei subakuter Entzündung etwa durch Polyvinylschwamm steigt der Kollagengehalt langsam an und bleibt bei einem Wert stehen, der 25-30 % über dem Normalwert liegt.

In Narben ist nicht nur die molekulare Struktur des Kollagens verändert, auch der Ordnungszustand der Kollagenfibrillen ist gestört, wie FORRESTER u. Mitarb. (1970) rasterelektronenmikroskopisch zeigen konnten. In der unverletzten Haut sind die Kollagenfibrillen zu Fasern zusammengefaßt, die ihrerseits wieder ein feinmaschiges Netzwerk bilden. Das Wundkollagen besteht aus feinsten Kollagenfibrillen ohne jegliche Ordnung, die in einem späteren Stadium zu schollenartigen Klumpen zusammenfließen. Die mechanische Untersuchung zeigte, daß das ungeordnete Narbengewebe weder die Reißfestigkeit noch die Dehnungsfähigkeit der unverletzten Haut erreichte.

Über die Art des Kollagens in bindegewebigen Transplantaten nach Abschluß des Einheilungsvorganges konnten in der Literatur keine Angaben gefunden werden. Im lichtmikroskopischen Bereich zumindest erreichen sie einen Ordnungszustand, der weitestgehend dem ortsständigen Gewebe entspricht. So haben REHN u. MIYAUCHI (1914) Hautstreifen in die Achillessehne von Hunden implantiert und festgestellt, daß nach 4 bis 6 Wochen das dreidimensionale Fasernetz der Haut in sehnenartiges, längsausgerichtetes Gewebe umgewandelt war. Sie führen die Ausrichtung der Fasern auf den funktionellen Reiz zurück, den der Muskelzug auf das regenerierende Gewebe ausübt, SALOMON (1922) dagegen schränkt die Bedeutung des funktionellen Reizes auf eine zweite Phase der Regeneration ein, die erste Phase werde von der Selbstgestaltungsfähigkeit der Sehne bestimmt. Die Bedeutung des funktionellen Reizes zeigen zyklische Dehnungsversuche, die RIGBY (1964) an Sehnen ausführte. Die ersten 50 Dehnungen bedingten eine geringe Schwächung der Sehne, nach weiteren Dehnungen stieg die Maximalkraft um etwa 40 % an. Analyse

der Röntgenbeugungsdiagramme sowie Untersuchung der Schrumpfungstemperatur zeigten, daß der Kraftzuwachs mit einer Erhöhung des Ordnungszustandes der Kollagenfibrillen einherging.

Nach der Einheilung bieten Bindegewebstransplantate zwar das Bild von ortsständigem Gewebe, die mechanischen Eigenschaften allerdings ahmen sie nur unvollkommen nach, wie SPILKER (1974) an transplantierten frischen und konservierten Sehnen, O'DONOGHUE u. Mitarb. (1971) an als Kreuzbandersatz verwendeter Faszie zeigten. In keinem Fall erreichten die Werte der Reißfestigkeit die der ersetzten Gewebe. Nur vereinzelt erreichten Reißfestigkeitswerte der von JÄGER (1970) in die Fascia lata des Schafes implantierten Durastücke die Werte von nichtimplantierter Kontrollfaszie.

2.2. Der Einfluß des Transplantatbettes auf die Einheilung bindegewebiger Transplantate.

Der Wundheilungsvorgang wird in hohem Maße von den lokalen Durchblutungsverhältnissen beeinflusst. Wunden in Gesicht und Hals heilen schneller als Wunden in weniger gut durchbluteten Regionen, Zirkulationsstörungen bedingen Wundheilungsstörungen. Obwohl die Wechselwirkungen zwischen Bindegewebstransplantat und Transplantatbett nicht in allen Einzelheiten geklärt sind, ist sicher anzunehmen, daß für den Einheilungsvorgang und das funktionelle Ergebnis die Durchblutung des Transplantatbettes eine große Rolle spielt.

Konservierte, orthotop implantierte Dura mater zeigt

keinen Umbau in körpereigenes Gewebe, zumindest geht der Umbau sehr langsam vor sich. Die von STEINKE (1974) untersuchten Duraimplantate waren 1-2 Jahre nach der Operation "totenladenähnlich" von derbfaserigen Bindegewebsplatten umschlossen, selbst nach 11 Jahren war das Implantat deutlich als Totmaterial zu erkennen. BETTAG (1971) entnahm bei Reoperationen Gewebeproben aus in Duradefekte eingesetzten konservierten Durastücken. 6-8 Monate nach Erstoperation waren die Implantate unverändert, lediglich durch Auflockerung verdickt und an den Verklebungsrändern mit der Wirtsdura von zarten Gefäßsproßen durchsetzt. In Hunde- Dura eingesetzte konservierte Human- Dura war nach 6 Monaten zu etwa 2/3 bis 3/4 durch körpereigenes Gewebe ersetzt (ROSOMOFF 1976). Bei Kleinkindern dagegen ist das Dura-implantat nach 14 Tagen in den Randgebieten, nach 6 Wochen in seiner ganzen Ausdehnung mit Kapillaren und Bindegewebszellen durchsetzt. BÖCK (1969), der dies in licht-und elektronenmikroskopischen Bildern demonstrierte, macht die Durchblutungsverhältnisse, die bei Kleinkinder-und Erwachsenenendura verschieden sind, für das Einheilungsergebnis verantwortlich.

Für das funktionelle Ergebnis in der Neurochirurgie, etwa die angestrebte Liquordichtigkeit, ist es unerheblich, ob das in den Duradefekt eingesetzte Bindegewebe als Totgewebe ausgeschiedet wird oder durch wirtseigene Bindegewebszellen neu belebt wird. Der sehr langsame Umbau kann auch von Vorteil sein. HAVLICEK (1974) nimmt an, daß dadurch bei den von ihm im Tierversuch und an Patientinnen vorgenommenen Vaginalplastiken mit konservierter Dura die Schrumpfungseignung sehr gering gewesen wäre und damit das

funktionelle Ergebnis günstig beeinflusst hätte. In der Sehnenchirurgie dagegen wirkt sich der Umbau des Transplantates in körpereigenes Gewebe auf das funktionelle Ergebnis nachteilig aus. Besonders bei Plastiken der Fingerbeugesehnen verursacht das aus dem Transplantatbett, d.h. der Sehnenscheide, in das Transplantat wandernde Regenerationsgewebe Verwachsungen, die das Gleiten der neuen Sehne in der Sehnenscheide erschweren und damit die Beweglichkeit der Finger stark einschränken. Experimentell läßt sich zeigen, daß in anderer Umgebung als der Sehnenscheide, z.B. im Kniebinnenraum, der Heilungsvorgang ohne Verwachsungen abläuft (LUNDBORG 1976). Das funktionelle Ergebnis läßt sich verbessern durch Abschirmung des Transplantates durch einen Kunststoffschlauch oder durch Hemmung der Verfestigung des Kollagens im Adhäsionsgewebe, z.B. durch D-Penicillamin (SCHMIDT u. SEIFFERT 1973). Einige Befunde über die Wechselwirkung zwischen Transplantat und Transplantatbett sind noch nicht geklärt. So haben SCHINK, BRÜCHLE u. GEHLEN (1968) auf Grund des Verhaltens bei thermischer Kontraktion Typ A und Typ B bei Sehnen unterschieden, wobei Typ B stärker zu Verwachsungen neigen soll. Nach CHAPLIN (1973) zeigen nur die stark vaskularisierten, sehnenscheidenlosen Sehnen ausgeprägte Verwachsungsneigungen.

In der orthopädischen Chirurgie stellt sich die Frage, welchen Einfluß Knochen auf unmineralisierte Bindegewebsimplantate ausübt. KERNWEIN, FAHEY u. GARRISON (1938) implantierten im Tierversuch frische, autologe Sehne, Faszie und Ligamentum nuchae in Knochenbohrkanäle. Im kortikalen Knochenbereich verknöcherte das Implantat, entweder durch eingewanderte Osteoblasten oder durch Metaplasie. Im Markraum des Knochens dagegen blieb es unverändert, es wurde nur durch einen zarten Knochen-saum vom Markraum abgegrenzt. WHISTON u. WALMSLEY (1960)

untersuchten die Vorgänge, die sich an in Knochenkanälen implantierten Sehnen abspielen. In den ersten Tagen unterliegt das Implantat degenerativen Veränderungen mit Verquellung der Kollagenfasern und Verschwinden der Fibrozyten. Gleichzeitig nimmt die Zellzahl im benachbarten retikulären Knochenmark zu, entweder als Reaktion auf die Knochenirritation durch den Bohrvorgang oder auf das fremde Sehngewebe, besonders Fibroblasten sind in großer Zahl vorhanden. Sie strömen im weiteren Zeitablauf in das Implantat, bevölkern in Haufen zuerst die Peripherie, dann das gesamte Implantat und ordnen sich zunehmend in Längsausrichtung an, bis nach etwa 300 Tagen das Bild von normalem Sehngewebe erreicht war. Durch Neumodellierung von Knochen durch rege Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität und durch das Einstromen der Fibroblasten gewinnt das Implantat eine innige Beziehung zum Knochen. Vereinzelt wurden in dem neuen Sehngewebe Inseln von Knorpelzellen beobachtet.

Die Kreuzbänder im Kniegelenk bieten die Besonderheit, daß sie zwischen den Ansatzstellen an Femur und Tibia frei durch das Gelenk ziehen. Ihre Gefäßversorgung erhalten sie aus der Synovialis, die sie als eine Art Mesenterium umgibt. (PFAB 1927). Die Ansatzstellen sind gefäßfrei (SCAPINELLI 1968). Wird ein Kreuzband exzidiert und durch ein Bindegewebstransplantat ersetzt, so wird mit dem mitentfernten Synovialisüberzug auch das Transplantatbett entfernt und es stellt sich die Frage, ob und auf welchem Wege die Einheilung erfolgt. Experimentelle Untersuchungen dazu liegen hauptsächlich für frische autologe Transplantate vor. Die von LAMPADIUS (1964) verwendeten geflochtenen Schwanzsehnenfasern von

Hunden waren nach 136 Tagen Implantationsdauer von einer kräftigen Bindegewebskapsel umgeben, von der aus Kollagenfaserbündel in das unveränderte Sehngewebe einstrahlten. LOEFFLER (1964) verglich die Einheilung von gestielter Faszie und von Hautstreifen. In den ersten Tagen zeigten die Implantate Nekrosezeichen, gleichzeitig wurden sie von Granulationsgewebe umgeben, das aus vorwiegend aus histio- und lymphozytären Zellen bestand und im Bereich des Knochenbohrkanals aus Peri- und Endost sowie von den Knochenmarksräumen, intraartikulär aus der Synovialis kam. Im Verlauf der nächsten Wochen wurde das ganze Transplantat von Granulationsgewebe ersetzt, vom 10. Tag an wandelten sich zunehmend Histiozyten in Fibroblasten und weiter in Fibrozyten um. Im Gelenkbereich war nach etwa 2 Monaten das ursprüngliche Transplantat nur mehr in geringen Resten, in den Bohrkanälen dagegen Faszienreste noch nach 1 1/2 Jahren zu erkennen. Haut hatte eine etwas verlängerte Umbauzeit, da das Epithel nur einseitig ein Eindringen von Granulationsgewebe zuließ. Die von VAUGHAN (1966) implantierte Haut zeigte in den ersten 14 Tagen noch Haarwachstum, Entzündungs- und Fremdkörperriesenzellen waren besonders vielzählig in den Haarfollikeln. Nach etwa 90 Tagen waren vorwiegend Fibroblasten und neugebildete Fibrillen zu sehen, Epidermisreste fanden sich jedoch auch noch nach einem Jahr, besonders in den zentralen Teilen des ansonsten weitgehend sehnenähnlich gewordenen Gewebes. Nach SALOMON, MAYER u. TEMES (1970) soll ein Sehnentransplantat eine bessere Längsausrichtung der Fasern des neugebildeten Gewebes ermöglichen als ein Hauttransplantat. Klinisch untersuchten die Einheilung ALM, GILLQUIST u. STRÖMBERG (1974) durch Biopsien bei Rearthrotomien, 5 Monate bis 5 Jahre nach Kreuzbandplastik mit einem Teil des Lig. patellae. Die Implantate waren völlig durch körpereigenes Gewebe ersetzt, das funktionelle Ergebnis war eng mit dem Grad der Ausrichtung der kollagenen Fasern korreliert.

3. Konservierte Dura als Bindegewebstransplantat

Nach McMASTER u. Mitarb.(1976) soll ein nichtautologes konserviertes Bindegewebstransplantat folgende Voraussetzungen erfüllen:

1. Leicht zu handhabende Aufbewahrungsmöglichkeit,
2. die Implantation muß mit gebräuchlichen Techniken möglich sein,
3. es darf keine antigenen oder karzinogenen Eigenschaften haben,
4. es muß vom Wirt inkorporiert oder ersetzt werden,
5. es muß für die Lebenszeit des Wirtes als zuverlässiger Ersatz wirken,
6. es muß die mechanischen Eigenschaften des ersetzten Gewebes kopieren.

Ein Material, das diese Forderungen in hohem Maße erfüllt, ist konservierte Dura mater.

3.1. Klinische und experimentelle Erfahrungen mit konservierter homologer und heterologer Dura

Klinisch wurden gute Erfahrungen mit homologer, konservierter Dura zur Gewebedefektdeckung gemacht. In der Neurochirurgie wird sie seit etwa 20 Jahren zur Deckung anlagebedingter und traumatisch oder operativ entstandener Duradefekte verwendet und hat dabei bisher verwendete Materialien wie Metallfolien (Gold, Silber, Nickel, Aluminium, Platin, Tantalum oder Stahl), Kunststofffolien (Vinyon N, Orlon, Cellophan, Gummi, Celluloid oder Pergament) sowie natürliche Gewebe (Faszien, Hernien- oder Amnionsack, Periost, Peritoneum, Fettgewebe

oder Allantoismembran) abgelöst. Die Dura heilte komplikationslos ein, erreichte völlige Liquordichtigkeit, bot guten Schutz gegen Ausbreitung von Infektionen im Subduralraum und zeigte geringe Verwachsungsneigung (WEICKMANN u. STEINKE 1959, BURMEISTER 1962, WEBER u. KNIPPING 1966, STEINKE u. NISCH 1967, JACOBY u. MARGUTH 1968, GROTE u. BETTAG 1970, ROSOMOFF 1976). Literaturzusammenstellungen über erfolgreiche Duraverwendung in der Thorax- und Abdominalchirurgie, Urologie, Kieferorthopädie und Ophthalmologie findet man bei SCHAARSCHMIDT (1972) und bei HOVEN (1970). Als Beispiele für Duraverwendung im Bereich der orthopädischen Chirurgie seien angeführt: Interpositionsarthroplastik im Schultergelenk bei p.c.P. (WESSINGHAGE u. SARVESTANI 1974) und bei einer veralteten Schulterluxation (OSTENDORP u. KOOB 1972), kombinierte Interpositionsbandersatzplastik bei ulnarer Deviation der Fingergrundgelenke bei p.c.P., Interpositionsmaterial bei Rekolumnotomie bei M. Bechterew, als Fesselungsmaterial bei Spalthandoperation und bei Peronealsehnenluxation, als ulnarer Seitenbandersatz des Daumengrundgelenkes bei Skidaumen, bei Rupturen des Kniestreckapparates (JÄGER 1970, JÄGER 1971, JÄGER u. WALCHER 1972, WEIGERT 1973, REFIOR u. JÄGER 1973). Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen kann angenommen werden, daß heterologe konservierte Dura bezüglich der Einheilung und des Umbaues keinen wesentlichen Unterschied zeigt (JOHN u. HOLLE 1969, SCHAARSCHMIDT 1972, WERNITSCH u. Mitarb. 1977).

3.2. Herstellung der konservierten Dura

Konservierte Dura wird industriell hergestellt. Sie ist daher leicht erhältlich und bietet die Garantie für gleichbleibende Qualität. Sie wird menschlichen Leichen entnom-

mer. Als Spender ausgeschlossen werden Leichen, deren Vorgeschichte ein malignes oder infektiöses Krankheitsgeschehen, insbesondere Hepatitis aufweist. Nach Vorbehandlung mit Antibiotikallösung wird die Dura gefriergetrocknet und mit Gammastrahlen sterilisiert. Auch Äthylenoxidgas, flüssiges Äthylenoxid oder Betapropiolakton gewährleisten absolute Sterilität. Die so behandelte Dura ist frei von nichtkollagenem Eiweiß und von Pyrogenen, nachprüfbar durch Feststellung des Tyrosin- und Hydroxiprolingehaltes, der unter 0,697 Gew. % bzw. über 9,9 Gew. % liegen muß (WILLI-TAL u. PESCH 1973). Nach bakteriologischer Kontrolle wird die Dura steril verpackt. In diesem Zustand zeigt die Dura ein sprödes, pergamentartiges Aussehen, nach Rehydrierung ist sie jedoch wieder weich und geschmeidig und läßt sich operativ wie frisch entnommenes Gewebe verarbeiten.

3.3. Eigenschaften der konservierten Dura

Die Kollagenfasern von Dura und Haut sind als dreidimensionales Netzwerk gestaltet. Sei werden als ungerichtetes Bindegewebe den Sehnen und Gelenkbändern gegenübergestellt, deren Fasern streng parallel in Richtung der Zugkraft angeordnet sind. Nach dem Konservierungsvorgang zeigt die Dura ein zellfreies, locker angeordnetes Maschenwerk aus Kollagenfasern (Abb. 1).

JÄGER (1970) untersuchte im Hinblick auf die Verwendbarkeit als Bindegewebstransplantat Haut, Faszie und Dura in Abhängigkeit von Konservierungsart und Lebensalter des Spenders. Während Haut und Faszie in hohem Lebensalter eine Verfestigung erfahren, kann dies für Dura nicht mit Sicherheit gesagt werden. Nach JOHN u. ROLLE (1969) soll allerdings

bei höherem Spenderalter die Umbauzeit erheblich verlängert sein. Die Zugfestigkeit ist bei Dura und Haut 2 - 3 mal niedriger als bei Faszie, wobei Dura allerdings eine ähnlich geringe Dehnung wie Faszie zeigt, während Haut bei Belastung sehr stark dehnbar ist, wobei zusätzlich noch erhebliche Unterschiede in Abhängigkeit vom Entnahmeort der Haut bestehen (RIDGE u. WRIGHT 1964, 1965, 1966). Für geringe Dehnungswerte - bis etwa 50 % der Dehnung bei Höchstkraft - zeigen Dura und Faszie im Gegensatz zur Haut fast keinen Dehnungsrückstand (JÄGER u. ANDERS 1969).

Für die Konservierungsart gilt gemeinsam für die drei Bindegewebstexturen, daß Cialitkonservierung die mechanischen Eigenschaften erhält, Lyophilisierung mit anschließender Strahlensterilisierung diese jedoch deutlich erniedrigt. Strahlenenergie bewirkt eine Veränderung der Kollagenstruktur (SCHNELL u. Mitarb. 1967), elektronenoptisch ist ein Verlust der Querstreifung mit Quellung der Kollagenfibrillen festzustellen. Dies soll andererseits die Auflösung durch proteolytische Enzyme und damit die Resorption des Kollagens erleichtern und so den Umbau in wirtseigenes Gewebe beschleunigen (KORB u. Mitarb. 1967). Jedenfalls hatte die von JÄGER (1970) in die Fascia lata des Schafes eingesetzte Dura lyophilisiert und strahlensterilisiert nach 2 Wochen Implantationsdauer eine höhere Reißfestigkeit erreicht als cialitkonserviert.

Von großer Wichtigkeit für die Transplantateignung ist der Nahthalt einer Bindegewebstextur, da der funktionelle Erfolg nicht zuletzt von der Fixierung des Implantates abhängig ist. Hierbei übertrifft Dura die Faszie, die zwar eine größere Reißfestigkeit als Dura aufweist, aber schwer zu fixieren

ist, da Nähte infolge der Längsorientierung der Faserbündel bereits bei geringer Belastung ausreißen. Erwähnt seien hier SCHMIEDT u. Mitarb. (1974), die den Erfolg bei Verwendung einer ganzen Durakallotte als Blasenersatz zu einem erheblichen Teil auf den guten Nahthalt der Dura zurückführen.

3.4. Eignung der Dura als Kreuzbandersatz

Hinweise über die Verwendung von Dura als Kreuzbandersatz sind in der Literatur sehr selten. ALIEFF u. SCHALUTIN (1975) ersetzten bei zwei Patienten das vordere Kreuzband durch lyophilisierte Dura. Eine tierexperimentelle Untersuchung liegt vor von MATIS (1973). Sie ersetzte bei 21 Hunden das vordere Kreuzband mit lyophilisierter und strahlensterilisierter Dura mater. Die histologische Auswertung der Implantate zeigte, daß die Abbau- und Umbauvorgänge wie eine Wundheilung vor sich gingen und in Form einer vorwiegend proliferativen Entzündung ablaufen. Intraossär bauen die aus dem Markretikulum stammenden Histiozyten das Durakollagen ab und beginnen erst peripher, dann konzentrisch fortschreitend mit der Kollagenfaserproduktion. Die herdförmigen Rundzellinfiltrate, die vorwiegend Plasmazellen enthalten, sind Ausdruck der immunbiologischen Vorgänge. Im Bereich des intraartikulären Verlaufes des Duraimplantates wird der Abbau von histiozytären Zellen, die marginal aus der Synovialis einwandern, besorgt. Auch hier erfolgt eine konzentrisch fortschreitende Ausreifung des neugebildeten Gewebes, aber wesentlich schneller als im Bohrkanalbereich. Während dort noch nach 48 Wochen Reste von wenig infiltrierter Dura nachweisbar waren, war intraartikulär nach 14 Wochen die Gewebereifung soweit fortgeschritten, daß eine Unterscheidung des Implantates von einem normalen Kreuzband kaum möglich war.

Makroskopisch hatte das Duraimplantat den Verlauf des ersetzten Kreuzbandes nur sehr unvollkommen nachgeahmt. In 4 Fällen war es rupturiert, in 10 Fällen zeigte es einen aberrierenden Verlauf von der Ansatzstelle des medialen Kreuzbandes in der Fossa intercondylica femoris zur kranialen Tibiagelenkfläche bzw. der Gelenkkapsel in diesem Bereich, wobei das Ersatzband einmal als richtige Bindegewebsplatte ausgebildet war, die von der gesamten Länge des medialen Kreuzbandes zur Tibiagelenkfläche zog. Da die operierten Extremitäten postoperativ nicht ruhiggestellt wurden, ist anzunehmen, daß durch die mechanische Irritation der Heilungsvorgang gestört wurde und daher die Duraimplantate rupturierten bzw. soweit gedehnt wurden, daß sie sich eine andere Anheftungsstelle als vorgesehen suchen konnten. Die Ruhigstellung operierter Gelenke bei Versuchstieren stellt aber ein kaum optimal zu lösendes Problem dar. Ein Becken-Bein-Gips ist kaum anzubringen und beeinträchtigt zudem durch die langen Heilungszeiten den Allgemeinzustand der Versuchstiere so sehr, daß sie oft vor Versuchsende eingehen. Eine Achillessehnenresektion gewährleistet keine ausreichende Ruhigstellung und eine extrartikuläre Verschraubung ist mit einer zu großen Infektionsgefahr behaftet. Bei der Unruhe der Tiere ist zudem die Wahrscheinlichkeit von Knochenbrüchen sehr hoch. Einen Ausweg bietet die Möglichkeit, das operierte Gelenk durch ein zusätzlich eingebrachtes Kunststoffband primär bis zur Implantateinheilung zu stabilisieren.

4. Die mechanische Untersuchung bindegewebiger Texturen

Die Untersuchung von MATIS zeigte, daß die implantierte Dura in ein Gewebe umgebaut wurde, das dem entfernten Kreuzband histologisch weitgehend glich. Aus dem histologischen Bild kann jedoch nicht geschlossen werden, daß auch die mechanischen Eigenschaften wieder hergestellt sind. Die

Diskrepanz zwischen mechanischen Eigenschaften und histologischem Bild zeigten VIIDIK, SANDQVIST u. MÄGI (1965) durch die Untersuchung postmortaler Veränderungen von bindegewebigen Texturen. Histologisch war bereits nach 2 Stunden eine leichte Verquellung der Kollagenfasern zu sehen, nach 36 Stunden waren die Präparate völlig strukturlos und zellfrei, während die mechanischen Eigenschaften nach dieser Zeit keine signifikanten Veränderungen erkennen ließen. Vollständigen Aufschluß über die Funktionsfähigkeit des eingeweilten Bindegewebestransplantates ergibt daher erst die vergleichende mechanische Untersuchung.

4.1. Die Bestimmung der Reißfestigkeit

Zur Charakterisierung bindegewebiger Texturen wird vielfach die Bestimmung der Reißfestigkeit herangezogen. KIRSCHNER (1909) demonstrierte die unterschiedliche Festigkeit von Periost- und Fasziestreifen in einem einfachen Belastungsversuch. Bei einem Gewicht von 45 kg zerriß der Perioststreifen, die Faszie dagegen rutschte nur aus ihrer Befestigung. Die Benutzung moderner Materialprüfgeräte ermöglicht eine genaue Festlegung mechanischer Daten durch kontinuierliche Belastungszunahme, Variierbarkeit der Geschwindigkeit der Kraftzunahme und durch gleichzeitige Aufzeichnung der aufgewendeten Kraft und der Dehnung des Probenstückes.

Die Reißfestigkeit von Bindegeweben beruht auf dem hohen Kollagengehalt. Um ein Kollagenmolekül an seiner schwächsten Stelle, nämlich der C-N-Bindung, zu zerreißen, ist eine Kraft von etwa 3000 N/mm^2 nötig (GUSTAVSON 1956). Zum Zerreißen isolierter Kollagenfasern dagegen ist nur ein Zehntel dieser Kraft nötig, sodaß angenommen werden kann, daß die Reißfestigkeit auf den kohäsiven Kräften zwischen den

Kollagenfibrillen beruht (HARKNESS 1961). Die Rolle, die die Grundsubstanz, in die die Kollagenfasern eingebettet sind, für die Festigkeit spielt, ist nicht klar, enzymatische Entfernung der Grundsubstanz senkt jedoch die Reißfestigkeit (MINNS, SODEN u. JACKSON 1973). Entsprechend einem Kollagengehalt von rund 30 % zeigen Sehnen eine Reißfestigkeit von 46-125 N/mm² (CRONKITE 1936), also etwa 1/3 der Reißfestigkeit der reinen Kollagenfasern mit 100-500 N/mm² (1N entspricht 0,102 kp). Kreuzbänder, die ähnlich wie Sehnen strukturiert sind, zeigen eine geringere Reißfestigkeit, von GUPTA u. Mitarb.(1971) z.B. mit 1,76-4,47 kg/mm² angegeben.

Zahlenangaben über die Reißfestigkeit sind aber nur bedingt vergleichbar, u.a. hängen sie stark von der Versuchsanordnung ab. Die Reißfestigkeit von Kreuzbändern wird meist an Knochen-Dand-Knochen-Präparaten bestimmt und hierbei reißt das Kreuzband häufig an der Ansatzstelle knöchern aus, sodaß nicht die Festigkeit der Kollagenstruktur, sondern die der Ansatzstelle bestimmt wird. Eine Abhängigkeit der Reißlokalisation von der Geschwindigkeit der Kraftzunahme beim Reißversuch beschrieben NOYES u. Mitarb. (1974a), zudem besteht eine Abhängigkeit der Reißfestigkeit vom Drehwinkel zwischen Femur und Tibia (ALM, EKSTRÖM u. STRÖMBERG 1974). Nicht zuletzt beeinflusst die Wahl der Methode der Querschnittbestimmung den Zahlenwert der Reißfestigkeit, da sich hier beträchtliche Fehlermöglichkeiten ergeben (ELLIS 1969).

Unabhängig von den Versuchsbedingungen werden verschiedene Reißfestigkeitswerte gefunden in Abhängigkeit vom Lebensalter (ROLLHAUSER 1950) und der physischen Aktivität von Versuchstieren (NOYES u. Mitarb. 1974b, LAROS u. Mitarb. 1971). Außerdem bestehen Speziesunterschiede der Reißfestigkeit kollagener Fasern (MOHANARADHAKRISHNAN u. RAMATHAN 1965).

3.2. Die Kraft-Dehnungskurve

Kontinuierliche Aufzeichnung von aufgewendeter Kraft und der Dehnung des Probenstückes bis zum Zerreißen ergibt die Kraft-Dehnungskurve. Bindegewebstexturen zeigen dabei ein charakteristisches Kurvenbild. Die Kurve beginnt mit einer Krümmung, deren Konvexität auf die Dehnungsachse zeigt, und geht dann in einen geraden Abschnitt über, bis an der Spitze der Kurve ein plötzlicher, steiler Kraftabfall das Zerreißen des Probenstückes anzeigt (Abb. 15).

Der nichtlineare Anfangsteil wird in der Literatur als "toe-part" bezeichnet (VIIDIK 1968 a, 1968 b). Er beruht auf der Anordnung der Kollagenfibrillen in Wellen, wobei die genaue Wellenform nicht eindeutig klar ist. VERZAR u. HUBER (1958) nehmen eine schraubenförmige, DIAMANT u. Mitarb. (1972) eine planare Anordnung in Zick-Zack-Form, COMNINOU u. YANNAS (1976) in Sinusform an. Sicher ist dagegen, daß beim Übergang des "toe-part" in den linearen Teil der Kurve die Fasern in einem gestreckten Zustand vorliegen, wie simultane lichtmikroskopische und mechanische Untersuchungen (VIIDIK 1972), Auswertung von Röntgenbeugungsdiagrammen (BONART 1974, BOWITZ u. NEMETSCHKE 1974) und polarisationsoptische Befunde (DIAMANT u. Mitarb. 1972) zeigten.

Der lineare Teil der Kurve ist der Ausdruck der elastischen Eigenschaften von Bindegeweben. Legt man eine Tangente an und bestimmt den Winkel zwischen Tangente und Abszisse, so erhält man ein Maß für den Elastizitätsmodul und damit Aufschluß über die Fähigkeit der Bindegewebstextur, einer verformenden Kraft Widerstand entgegenzusetzen (VIIDIK, SANDQVIST u. MÄGI 1965).

Aus der Kraft-Dehnungskurve läßt sich entnehmen, bei welchem prozentualen Anteil der Gesamtdehnung der Übergang in den linearen Teil erfolgt. Dieser Wert ist von der Textur der Fasern abhängig. Er ist niedrig bei gerichteten Bindegeweben und wird für Kreuzbänder mit 2 bis 8%, je nach Dehnungsgeschwindigkeit, angegeben (HAUT u. LITTLE 1969). Ähnlich verhalten sich einzelne Kollagenfasern (MORGAN 1960). Bei anderen Texturen müssen die Faserbündel erst parallel ausgerichtet werden, bevor die elastischen Eigenschaften der Kollagenfibrillen zur Wirkung kommen. Bei Fascia transversalis etwa erfolgt dies bei 25-30 % der Gesamtdehnung (MINNS 1976), Hautstreifen zeigen nach einer Dehnung von etwa 50 % das mechanische Verhalten von gerichteten Bindegeweben (RIDGE u. WRIGHT 1965). Zum Vergleich sei das Verhalten elastischer Fasern erwähnt, die erst bei ca. 130 % Dehnung in den linearen Kurvenanteil übergehen (CARTON u. Mitarb. 1962)

Für Sehnen und Gelenkbänder wird dem nichtlinearen Verhalten eine physiologische Bedeutung zugemessen. Durch die etwas stärkere Anfangsdehnung sollen plötzliche Belastungen sanft aufgefangen werden können. Belastungen im physiologischen Bereich sollen in der Größenordnung des "toe-part" liegen, darüber hinaus gehende Beanspruchungen verursachen die schmerzhaften Sehnen- und Bänderzerrungen (KUHNKE 1961, VIIDIK 1972, DIAMANT u. Mitarb. 1972).

B. Problemstellung

In der vorliegenden Untersuchung soll ein Beitrag geleistet zur Beantwortung der Frage, wie weit es möglich ist, mit heterologem, konservierten Bindegewebe eine freie Transplantatstrecke zu überbrücken. Deshalb wird das vordere Kreuzband im Kniegelenk des Schafes entfernt und durch lyophilisierte, mit Gammastrahlen sterilisierte menschliche Dura mater ersetzt. Die implantierte Dura wird in bestimmten Zeitabständen makroskopisch, lichtmikroskopisch und mechanisch untersucht. Das nichtoperierte kontralaterale Kniegelenk dient zum Vergleich.

Es sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Die makroskopische Untersuchung soll zeigen, ob durch das Implantat eine Rekonstruktion des ursprünglichen Kreuzbandverlaufes möglich ist.
2. Die mikroskopische Untersuchung soll zeigen, ob das Implantat in körpereigenes Gewebe umgebaut wird und wie weit die Struktur des entfernten Kreuzbandes wieder hergestellt wird. Es soll ein Anhalt gefunden werden, wieviel Zeit der Umbau beansprucht.
3. Die mechanische Untersuchung soll zeigen, ob mit dem Umbau in körpereigenes Gewebe auch eine Wiederherstellung der mechanischen Eigenschaften des ersetzten Kreuzbandes verbunden ist.

C. Eigene Untersuchungen

1. Durchführung der Versuche

1.1. Versuchstiere und Tierhaltung

Als Versuchstiere wurden Schafe gewählt, da operationstechnisch eine gewisse Größe des Kniegelenkes Voraussetzung ist und die in der Humanmedizin üblichen Instrumente verwendet werden können. Außerdem sind diese Tiere nicht so lebhaft wie vergleichsweise Hunde, was für die postoperative Irritation des Kreuzbandersatzmaterials wesentlich ist. Verwendet wurden 1-3 jährige Merinoschafe beiderlei Geschlechts mit einem Körpergewicht von durchschnittlich 50-60 kg. Nach dem Einkauf der Tiere wurden sie tierärztlich beobachtet und auf parasitologische und infektiöse Erkrankungen untersucht. Die Tiere wurden gruppenweise (maximal 5 Tiere) in belüfteten Ställen gehalten. Sie erhielten die übliche Stallnahrung und Wasser ad libidum. Die Tiere wurden mit Ohrmarken gekennzeichnet.

1.2. Anatomische Vorbemerkungen zum Kniegelenk des Schafes

Der anatomische Aufbau des Kniegelenkes des Schafes entspricht bis auf geringfügige Abweichungen dem des menschlichen Kniegelenkes. Das fast zylindrische Femur des Schafes ist etwas ventral gekrümmt, wobei die Fossa plantaris kaum angedeutet ist, die Fossa intercondylica jedoch sehr breit und sehr tief geformt ist. Die beiden Rollkämme, die mit ihrer dazwischen liegenden Senke das Gleitlager für die Patella darstellen, sind im Vergleich zum menschlichen Kniegelenk wesentlich prominenter, scharfkantiger, von gleicher Höhe und fast parallel gerichtet. Die verhältnismäßig schmale Kniescheibe hat die Gestalt eines mit der Spitze zehenwärts gerichteten Dreiecks, wobei die rauhe Vorder-

fläche stark gewölbt ist, die Gelenkfläche von der Mitte nach beiden Seiten abfällt und in Längsrichtung ausgehöhlt ist. Der distale Winkel krümmt sich stark nach hinten. Die Tibia ist länger als das Femur und etwas medial gekrümmt. Die proximalen Gelenkflächen liegen fast in einer Fläche. Der laterale Tibiakondylus springt stark nach außen vor und ist etwas konkav. Die Tuberositas tibiae ist breit und deutlich prominent. Außerdem fällt sowohl die laterale wie auch die mediale Tibiagelenkfläche nach dorsal deutlich ab.

Lage und Anordnung des Kapsel-Band-Apparates entsprechen in etwa dem des menschlichen Kniegelenkes. Vor allem die Kreuzbänder weisen bezüglich Ansatz- und Ursprungsfläche keinen wesentlichen Unterschied auf. Das vordere bzw. laterale Kreuzband entspringt an der dorsalen Fläche der Innenseite des lateralen Femurkondylus und zieht hier aus nach ventral, medial und distal zur Fossa intercondylica centralis tibiae, wo es etwas medial vom vorderen Halteband des Innenmeniskus inseriert. Es setzt sich aus einem kürzeren antero-medialen und einem längeren postero-lateralen Anteil zusammen, die einzelnen Faserzüge sind torquiert. Das Kreuzband ist in jeder Gelenkstellung gespannt. Die Blutversorgung der Kreuzbänder erfolgt in erster Linie durch die A. genus media. Das vordere Kreuzband ist hierbei schlechter gestellt als das hintere Kreuzband, entsprechend den Verhältnissen beim Menschen. Erwähnenswert ist weiter, daß die Ursprungssehne des M. extensor digitalis pedis longus in der Fossa muscularis cranialis des lateralen Femurkondylus entspringt und zusammen mit der Ursprungssehne des M. popliteus als "bandhafte Einrichtungen des Kniegelenkes" (LOEFFLER 1964) indirekten Gelenkverbindungen entsprechen. Das gerade Knie-scheibenband, Lig. rectum patellae, entspringt an der distalen Spitze der Patella und setzt an der Tuberositas tibiae

an. Außerdem bestehen noch zwei seitliche Haltebänder, das Lig. femoro-patellare laterale und mediale, die als Verstärkung der Capsula fibrosa imponieren.

1.3. Operation der Versuchstiere

Zur Operationsvorbereitung wurde die linke hintere Extremität vom Sprunggelenk bis zur Leiste maschinell unter Vermeidung von Hautläsionen geschoren. Etwa 10 Minuten vor dem Eingriff erhielt jedes Tier als Prämedikation Rompun[®] in einer Dosierung von 0,25 ml/10 kg Körpergewicht. Die Wirkung war innerhalb von 5-15 Minuten voll ausgeprägt. Die Analgesie war in den meisten Fällen für die gesamte Dauer der Operation ausreichend, sodaß sich die Gabe eines Narkosemittels erübrigte. Falls notwendig, so wurde Nembutal[®] intermittierend intravenös injiziert. Auf eine Intubationsnarkose wurde verzichtet.

Die Tiere wurden in Seitlagerung operiert und die Vorderläufe gemeinsam mit dem rechten Hinterlauf fixiert. Der linke Hinterlauf wurde frei beweglich gelassen. Anschließend wurde die Haut im rasierten Bereich mit Benzin entfettet und mit Betaisodona-Lösung desinfiziert. Im Anschluß daran erfolgte eine sterile Abdeckung des Tieres unter Freilassung des linken Kniegelenkes.

Die Operation wurde unter aseptischen Bedingungen durchgeführt. Es erfolgte ein lateraler Payr-Schnitt von der Tuberositas tibiae bis zum unteren Drittel des Oberschenkels. Nach Durchtrennung der Subcutis wurde das oberflächliche und tiefe Blatt der Fascia genus 1 Querfinger lateral der Patella inzidiert und der Schnitt nach distal am lateralen

Hand des Ligamentum patellae entlang bis zur Tuberositas tibiae und nach proximal unter Durchtrennung des Ligamentum femoro-patellare laterale bis zum M.vastus lateralis verlängert. Nach Eröffnen der Gelenkkapsel wurde die Patella nach medial luxiert. Durch spitzwinklige Beugung des Kniegelenkes und Zurückhalten des Hoffa-schen Fettkörpers mit einem Wundhaken gewann man einen ausreichenden Einblick in das Gelenk. Das vordere Kreuzband wurde an seinen tibialen und femoralen Ansatzstellen scharf abgesetzt. Nach Beiseitehalten des Muskelbauches des M. extensor digitalis pedis longus wurde medial der Tuberositas tibiae ein Bohrkanal zur tibialen Anstzstelle des ehemaligen Kreuzbandes gelegt, ein weiterer von der Außenseite des lateralen Femurkondylus auf die ehemalige femorale Ansatzstelle des vorderen Kreuzbandes. Zwischenzeitlich war lyophilisierte, gammastrahlensterilisierte Dura mater (Lyodura der Fa. Braun, Melsungen) von 10 cm Länge und 2 cm Breite der sterilen Verpackung entnommen und in Ringerlösung rehydriert worden. Der Streifen wurde nun dreifach zusammengelegt, beidseits endständig mit Mersilene-Fäden armiert und durch die Bohrkanäle gezogen. Nach Straffung wurde die Dura extraartikulär femuralseitig am Periost und tibiaseitig am Lig. patellae vernäht.

Zusätzlich zur Dura wurde ein Kunststoffband durch das Kniegelenk gezogen. Dazu wurden unter sterilen Kautelen 2 Mersilene-Fäden (Ethibond, Fa.Ethicon) der Stärke USP 3 und einer Länge von 75 cm jeweils endständig zu einer Schlinge geknüpft und die Schlingen dann um 180° gegeneinander verdreht und aufeinander gelegt. Es entstanden so 4 gleichgroße Schlingen mit einem Bündel von 8 Fäden bei gestreckter Form. Die Schlingen wurden anschließend mit einem Silikonschlauch (Silikon-Kautschuk, Silastic) mit einem

Innendurchmesser von 2 mm und einem Außendurchmesser von 4 mm überzogen, so daß nur die schlingenförmigen Enden frei blieben. Ein mittelgroßer Desault-Haken wurde um den lateralen Femurkondylus unter Knochenkontakt von dorso-proximal her durch die hintere Gelenkkapsel in das Gelenk eingeführt und mit dem angeschlungenen einen Ende des Kunststoffbandes auf gleichem Wege zurückgezogen. Die endständige Schlinge des Kunststoffbandes wurde nun mit einer Korticalisschraube mit Beilegescheibe an der lateralen Seite des distalen Femurschaftes fixiert. Anschließend erfolgte das Durchziehen des anderen Kunststoffbandendes über die Tibiakopfvorderkante unter Knochenkontakt auf die mediale Schienbeinkopffläche. Hier erfolgte nach Straffung des Kunstbandes ebenfalls eine Fixierung der endständigen Schlinge durch eine Korticalisschraube mit Beilegescheibe am Tibiaschaft. Die Patella wurde reponiert, die anschließende Durchbewegung des Kniegelenks ergab ein einwandfreies Gelenkspiel. Die Gelenkkapsel wurde mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl, USP 3, Fa. Ethicon) verschlossen, das Ligamentum femoro-patellare laterale ebenso wie die Faszie mit Mersilene-Einzelknopfnähten (USP 0) genäht, die Haut mit ebenfalls resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl atraumatisch USP 3) durch eng gesetzte Einzelknopfnähte verschlossen. Nach Desinfizierung wurde als filmartiger Verband Nobecutan aufgesprüht.

1.4. Postoperativer Verlauf

Eine Immobilisation der operierten Extremität erfolgte nicht. Das zusätzlich zum Duraimplantat eingestetzte Kunststoffband, dessen Reißfestigkeit in Vorversuchen mit 81 kp bestimmt wurde (Mittelwert aus 10 Proben bei einer

Standardabweichung von $s_x = 1,98$ kp) ermöglichte eine ausreichende Stabilisierung des Kniegelenkes und eine sofortige Belastung.

Die Versuchstiere wurden postoperativ für durchschnittlich 4-5 Wochen zu dritt in Ställen gehalten und normal gefüttert. Anschließend wurden sie in das Freilandgehege zur Herde zurückgebracht. Wundheilungsstörungen wurden in keinem Fall beobachtet. Ein Tier stürzte am 2. postoperativen Tag so unglücklich, daß es sich auf der operierten Seite eine Patellaluxation zuzog und seither lag. Am nächsten Tag kam es zusätzlich zu einem Scheidenvorfall, der zwar zunächst manuell reponiert werden konnte, aber rezidierte, sodaß das Tier schließlich am 8. postoperativen Tag getötet werden mußte. Ein Tier verstarb 6 Tage post operationem an einer Nahrungsmittelintoxikation, bei einem weiteren Tier kam es in der 21. Woche durch eine infizierte Wunde über dem distalen Schraubenkopf zu einer am Kunststoffimplantat aufsteigenden Infektion bis in das Gelenk, die nicht beherrscht werden konnte. Das Tier mußte getötet werden.

Die Tiere zeigten zunächst eine mittelgradige Lahmheit bis zum 7. postoperativen Tag. Diese Lahmheit reduzierte sich im weiteren Verlauf, sodaß bei den meisten Tieren nach der 3. postoperativen Woche ein einwandfreies Gangbild resultierte und lediglich bei 3 Tieren noch eine geringgradige Lahmheit bis zur 5. bzw. 6. Woche fort dauerte. 6 Tiere zeigten nach einem unauffälligen Intervall später neuerlich eine geringgradige Lahmheit, die bei 2 Tieren am Tötungszeitpunkt einen mittelgradigen Charakter erreichte. Der Grad der Lahmheit wurde nach MATIS (1973) folgendermaßen beurteilt:

Undeutliche, geringgradige Lahmheit: Geringes, kaum feststellbares Entlasten der schmerzhaften Gliedmaße.

Deutliche, geringgradige Lahmheit: Geringes, aber gut feststellbares Entlasten der schmerzhaften Gliedmaße.

Mittelgradige Lahmheit: Das betroffene Bein wird stark entlastet, aber noch kurz abgestellt.

Hochgradige Lahmheit: Fehlende Belastung der operierten Gliedmaße oder nur ab und zu leichte Berührung des Bodens.

1.5. Probenentnahme

Insgesamt wurden 24 Tiere operiert. Da die 3 postoperativ erkrankten Tiere nicht zur Auswertung gelangten, wurden damit 21 Tierversuche histologisch und mechanisch ausgewertet. Die Implantationszeiten betrugen 2, 6, 12, 24 und 40 Wochen.

Nach Ablauf der angegebenen Zeiten wurden die Tiere mit einem Polzenschußgerät getötet, beide Hinterläufe enthäutet und beide Kniegelenke durch Absetzen am Femur- und Tibiaschaft gewonnen. Die Präparate wurden in luftdicht verschlossenen Beuteln bei Raumtemperatur bis zur mechanischen Auswertung bzw. der histologischen Aufarbeitung aufbewahrt. Die Zeitdauer zwischen der Präparatgewinnung und dem Ende der mechanischen Prüfung überstieg niemals 3 Stunden. Nach Eröffnen des Kniegelenkes bis zum Versuchsende war das vordere Kreuzband nicht länger als 15 Minuten der Luft ausgesetzt. Dies entspricht den Zeitgrenzen, die auch andere Autoren für die Testung kollagener Gewebe angegeben haben.

1.6. Histologische Untersuchung

Von allen, je nach Implantationsdauer zu Gruppen zusammengefaßten Tieren gelangten Proben aus dem operierten Kniegelenk zur histologischen Auswertung. Bei Gruppen mit lediglich 3 Tieren wurden die histologischen Proben nach Durchführung der mechanischen Prüfung entnommen. Dies war besonders für das das Gelenk frei durchziehende Implantat möglich, da die Ruptur niemals mehrortig, sondern immer in Bohrlochnähe in einem eng begrenzten Bereich erfolgte. Dadurch war eine Alterierung des Präparates unwahrscheinlich, was sich auch bei der späteren Durchmusterung der histologischen Schnitte zeigte. Zur Probenentnahme wurde das Gelenk entsprechend dem operativen Vorgehen eröffnet und auf makroskopische Veränderungen hin inspiziert. Zur histologischen Untersuchung gelangten jeweils der intraartikulär verlaufende Transplantatabschnitt, der Bohrkanal mit inliegendem Transplantat im Quer- und Längsschnitt sowie synoviales Gewebe. Außerdem wurden ein normales Kreuzband und 2 Streifen der zur Transplantation verwendeten Lyodura histologisch untersucht. Die Präparate wurden in Formalin fixiert. Die Knochenpräparate wurden entkalkt und ebenso wie die Gelenkbandpräparate in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin nach WEIGERT, Elasticafärbung nach VAN-GIESON, nach GIEMSA, mit Resorcin-fuchsin nach WEIGERT und mit der Bindegewebsfärbung nach MASSON. Alle histologischen Bilder wurden mit dem Orthomat der Fa. Leitz aufgenommen.

1.7. Mechanische Untersuchung der Präparate

Die mechanische Prüfung der Präparate erfolgte in der Universalprüfmaschine der Fa. ZWICK u. Co, Typ 7025/3,

Baujahr 1971. Das Kniegelenkspräparat wurde von Muskulatur befreit, anschließend wurden quere Bohrlöcher durch Femur- und Tibiaschaft gebohrt und diese durch Einführen von Metallstiften mit anhängenden 8-Loch-AO-Platten besetzt. Mit den AO-Platten wurden die Präparate nun in die Prüfmaschine eingehängt. Jetzt erfolgte die Durchtrennung der Kniegelenkskapsel und der Bänder bis auf das vordere Kreuzband. Nach Anbringen einer Vorspannung von 1 kp wurde das Kreuzband mit einer Fahrgeschwindigkeit von 4,5 mm/min unter Zug gesetzt bis zum Abreißen des Kreuzbandes. Der Vorgang wurde kontinuierlich als Kraft-Dehnungs-Kurve aufgezeichnet. Bei der Prüfung von 2 Präparaten der 2 Wochen-Gruppe und von 3 Präparaten der 24-Wochen-Gruppe konnte infolge eines Defektes des Schreibers keine Kurve erhalten werden, sodaß für diese Präparate nur die Reißfestigkeit ermittelt werden konnte, da dieser Wert automatisch auf der Kraftanzeigeskala des Prüfgerätes beim Zerreißen des Kreuzbandes fixiert wurde.

Aus den erhaltenen Kraft-Dehnungs-Kurven wurde der Tangentenmodul, der Tangentenmodul an definierten Kurvenpunkten sowie die Energie ermittelt, die zum Abreißen der Kreuzbänder nötig ist. Der Elastizitätsmodul, der Proportionalitätsfaktor zwischen der Dehnung und der dehnenden Kraft, läßt sich für Bindegewebstexturen nicht festlegen, da deren Dehnungsverhalten weitgehend nichtlinear ist. Zudem hätte er für ein Knochen-Kreuzband-Präparat nur eine beschränkte Aussagekraft, da die Dehnung nicht exakt als das Verhältnis von Anfangs- und Endlänge bestimmt werden kann. Wegen der Kürze des Kreuzbandes, seiner Torquierung und den großen Ansatzflächen ergeben Längenbestimmungen nur unzureichend genaue Werte. Nur im Bereich des linearen Kurvenanteils

läßt sich als Maß für den Widerstand gegen Verformung das Verhältnis zwischen aufgewendeter Kraft und erzielter Dehnung angeben. Dies entspricht dem Tangens des Winkels zwischen Abszisse und der Steigung des linearen Kurvenanteils. Die maximale Steigung wird als Tangentenmodul bezeichnet. Deshalb wurde, um ein Maß für den Widerstand der Duraimplantate im Vergleich zu gesunden Kreuzbändern zu gewinnen, eine Tangente an den linearen Teil der Kurve gelegt und der Winkel zwischen Tangente und Abszisse bestimmt. Während dies bei gesunden Kreuzbändern leicht zu bestimmen war, war die Entscheidung bei den Kurven der Duraimplantate schwierig, an welcher Stelle die Tangente angelegt werden sollte, da die maximale Steigung im Verlauf der Kurve nicht konstant blieb. Um zu sehen, ob eine gewisse Regelmäßigkeit im Wechsel der Steigungswinkel festzustellen war, wurde daher der Tangentenmodul an definierten Stellen bestimmt, nämlich jeweils bei 5, 10, 20, 50 und 70 % der Kraft, die zum Abreißen der Kreuzbänder bzw. Implantate führte. Ausgehend von der Überlegung, daß zwei Texturen bei gleicher Reißfestigkeit und bei gleicher Dehnung einen voneinander verschiedenen Kurvenverlauf und damit eine verschiedene Kurvenfläche haben können, die Kurvenfläche aber als Produkt aus Kraft und "eg bzw. Dehnung ein Maß darstellt für die Energie, die die Textur aufnehmen kann, wurden zum Vergleich die Kurven gesunder Kreuzbänder und die der Duraimplantate planimetriert und so die Energie, die zum Zerreißen der Proben nötig ist, bestimmt. Durch die Bestimmung der Energie, die auf den "toe-part" gesunder Kreuzbänder entfällt, sollte gezeigt werden, wieweit die Duraimplantate eine physiologische Beanspruchbarkeit erlangen. Die Flächenbestimmungen erfolgten mit einem Kompensationspolarplanimeter der Fa. OTT.

Die Ergebnisse der mechanischen Untersuchung wurden statistisch abgesichert durch die Rangvarianzanalyse von KRUSKAL-WALLIS in Verbindung mit dem DUNN-Test.

1.8. Querschnittbestimmung der Präparate

Vergleiche von Reißfestigkeitswerten sind nur dann sinnvoll, wenn sie auf die Einheit des Probenquerschnitts bezogen sind. Daher war es nötig, die Querschnittsfläche des vorderen Kreuzbandes des Schafes zu bestimmen. Die gravimetrischen Methoden, die zur Querschnittbestimmung von Sehnenstücken benutzt werden (ELLIS 1969, ROLLHÄUSER 1950), sind bei Band-Knochen-Präparaten nicht anwendbar, die Ausmessung mit Fadenumfang und mit Schublehre sind zu ungenau. GUPTA u. Mitarb. (1971) fanden einen Ausweg, indem sie Hundekreuzbänder mit einem Auflichtmikroskop nacheinander aus 36 verschiedenen Winkeln vermaßen und daraus rechnerisch den Querschnitt ermittelten. Diese Methode ist aber sehr zeitraubend und wurde wegen der Austrocknungsgefahr der Präparate als nicht geeignet befunden. Daher wurde nach einem Vorschlag von WILHELM (1972) eine Negativform des Kreuzbandes hergestellt und diese vermessen. Zur Untersuchung gelangten dabei 7 rechte Kniegelenke von Schafen, deren linkes Kniegelenk operiert worden war. Das Kniegelenk wurde von umgebenden Weichteilen und der Gelenkkapsel befreit und die Tibia in einen Schraubstock eingespannt. Nach Durchtrennung aller Gelenkbänder wurde das vordere Kreuzband an seiner femoralen Ansatzstelle scharf abgesetzt. Das freie Ende wurde mit einem Mersilene-faden armiert und mäßig unter Zug gesetzt, wobei auf die physiologische Verwindung des Bandes geachtet wurde. Das gesamte Kreuzband wurde nun mit der Silikonmasse Optosil (Fa. Bayer) eingeschlossen, die in der Zahnmedizin wegen

ihrer Abbildgenauigkeit als Abdruckmaterial verwendet wird. Nach Erreichen des irreversibel elastischen Zustandes der Masse ließ sich das Kreuzband aus dem Abdruck herausziehen. Die Negativform wurde senkrecht zur Achse der Gußform in 1 mm dicke Scheiben geschnitten. Die Scheiben wurden nun nebeneinander in der richtigen Reihenfolge auf Papier gelegt und mit einem schwarzen Farblack übersprüht. Nach Trocknung des Lackes und Abheben der Scheiben waren klar umrissene Querschnitte auf dem Papier erkennbar. Die Abgußflächen wurden planimetriert und die kleinste Querschnittsfläche ausgesucht. Auf den ermittelten Wert wurden die Werte für die Reißfestigkeit und der Reißenergie bezogen.

Da die Festigkeit der Duraimplantate mit der Festigkeit normaler Kreuzbänder verglichen werden sollte, mußte auch bei diesen eine Querschnittsbestimmung durchgeführt werden. Da die Implantate anschließend mechanisch untersucht werden sollten, konnte die Optosil-Abdruck-Methode nicht angewendet werden, da durch das Absetzen des Kreuzbandes vom Femur die mechanische Prüfung unmöglich geworden wäre. Deshalb wurde der Querschnitt anhand mikroskopischer Schnitte ermittelt. Im Gegensatz zum normalen Kreuzband wiesen die Duraimplantate auf ihrer gesamten Verlaufsstrecke einen annähernd gleichen Querschnitt auf, was an längsgeschnittenen Präparaten zu sehen war. Zu beachten bei dieser Messung ist jedoch eine Schrumpfung durch die histologische Aufarbeitung. Die Formalinfixierung bedingt zwar zunächst eine Quellung des Präparates von ca. 5 %, im Laufe der weiteren Behandlung kommt es aber zu einer Schrumpfung von etwa 20 % (ROMEIS 1948). Für überwiegend aus kollagenen Fasern bestehende Gewebe ist dieser Schrumpfungsfaktor jedoch um etwa 10 % niedriger anzusetzen. Dieser Faktor wurde bei den Messungen berücksichtigt.

2. Versuchsergebnisse

2.1. Ergebnisse der makroskopischen und lichtmikroskopischen Auswertung

Das zu ersetzende vordere Kreuzband zeigte histologisch Bündel von längsgerichteten, sehr dicht gepackten Kollagenfasern und die dazwischenliegenden spindelförmigen Fibrozyten. Die Faserbündel sind durch schmale Zonen eines lockeren interstitiellen Bindegewebes getrennt, das die Nerven und Gefäße des Kreuzbandes beinhaltet. Randständig findet sich ein Überzug synovialen Gewebes (Abb. 2).

Die zum Ersatz des vorderen Kreuzbandes verwendete menschliche, für das Schaf heterologe Dura mater stellt nach Lyophilisation und Sterilisation mit Gammastrahlen ein avitales Fasergerüst dar. Die dreidimensional angeordneten Kollagenfasern sind teilweise auseinander gerückt und schließen optisch leere, mehr oder minder große Räume ein (Abb.1).

5 Tage nach Implantation:

Das Tier mußte getötet werden, da ein rezidivierender Scheitervorfall mit Oligurie und eine Patellaluxation bestanden. Nach Gelenkeröffnung entleert sich ein serös-hämorrhagischer Erguß. Das Duratransplantat ist düster-rot verfärbt, gleicht aber in Form, Struktur und Verlauf dem intraoperativen Zustand. Vereinzelt lassen sich feinste Fibrinhäutchen abheben.

Mikroskopisch erscheinen die kollagenen Fasern aufgequollen und nur schwach anfärbbar. Vereinzelt sind Zellansammlungen

zu finden, bei stärkerer Vergrößerung erkennt man Mono- und Granulozyten (Abb. 3).

2 Wochen nach Implantation:

Das Duratransplantat ist rosa verfärbt, gleicht jedoch weiterhin in Form und Verlauf den Verhältnissen zum Operationszeitpunkt. Das dreifach zusammengelegte Gewebe kann leicht entfaltet werden.

Histologisch ist jetzt bei unveränderter, ungeordneter Struktur und schwacher Anfärbbarkeit des kollagenen Fasergerüsts randständig eine starke Infiltration von Rundzellen feststellbar. Im Bohrkanal sind die dem Knochenrand anliegenden Durastücke, intraartikulär die peripheren Durabezirke dicht von mononukleären und polymorphkernigen Zellen durchsetzt, teilweise so dicht, daß keine Dura mehr gesehen werden kann. Vereinzelt sind bereits Fibroblasten zu sehen, die sich bereits in eine längliche Form umwandeln. Im Transplantatzentrum sind die Durafasern zu hyalinartigen Schollen zusammengefloßen. Die Synovialmembran zeigt eine Zellanreicherung als Ausdruck einer entzündlichen Reaktion (Abb. 4 u. 5).

6 Wochen nach Implantation:

Anstelle der implantierten Dura zieht ein weißlicher, derber, etwa 4 mm dicker Strang entsprechend dem ehemaligen Verlauf des vorderen Kreuzbandes durch das Gelenk. Parallel dazu läuft das Kunststoffband ohne bindegewebige Umhüllung.

Im Transplantat findet eine lebhafte Umbautätigkeit statt. Zentral finden sich noch vereinzelt Duraschollen, die von

Rundzellen und vereinzelt Riesenzellen durchsetzt sind. An Stellen, die optisch leer erscheinen, sind feinste Fasern zu erkennen, die teilweise Kontakt zu ovalen Fibroblasten haben und wie deren Ausläufer erscheinen. In den weiter am Rand des Transplantates liegenden Stellen verdichten sich die Fasern zu welligen, noch sehr locker angeordneten Bündel, das Zellbild wird von ovalen Fibroblasten und langausgezogenen, schmalen Fibrozyten beherrscht. In den beiden Knochenbohrkanälen scheint der Umbau verzögert vor sich zu gehen. Das dem Knochenrand anliegende Gewebe zeigt zwar teilweise bereits eine Längsausrichtung, zentral sind aber noch unveränderte Durareste in weitflächiger Ausdehnung zu sehen, in einigen Präparaten scheint eben erst vom Rand her die Zellinfiltration zu beginnen. Das neugebildete, teils längsorientierte Gewebe hat an vielen Stellen innigen Kontakt zu den Knochenbälkchen, die Fasern scheinen vereinzelt in den Knochen einzustrahlen. Der Rand der Knochenbälkchen ist vereinzelt dicht von Osteoblasten gesäumt, selten sind mehrkernige Riesenzellen zu sehen. Die Synovia zeigt in einzelnen Bereichen weiterhin eine zellige Infiltration (Abb. 6, 7, 8).

12 Wochen nach Implantation:

Das Transplantat und das Kunststoffband sind von einer zarten Gewebsschicht umhüllt. Nach vorsichtigem Abpräparieren dieser Schicht zeigt sich ein derber, gelblich verfärbter Strang im Verlauf des ehemaligen Kreuzbandes.

Histologisch wird das Bild geprägt von einer starken Verdichtung und Längsausrichtung des neugebildeten Kollagens. Intraartikulär zeigt das Transplantat am Rand dichtgepacktes,

leicht wellig angeordnetes Kollagen mit den lang ausgezogenen Fibrozyten darin. Die Kollagenfaserbündel werden von winzigen, kaum feststellbaren Spalten getrennt, während im Zentrum noch mehr oder weniger ausgedehnte Hohlräume zwischen den dichten, aber durcheinander liegenden Fasern auszumachen sind. Bedeckt werden die Transplantate von einer synovialisähnlichen Zellschicht. Im Knochenkanal hat sich der Anteil der nicht umgebauten Dura verkleinert. Der Bohrkanalrand ist nicht mehr scharf vom neugebildeten Gewebe abgesetzt, teilweise lockert er sich zu derbfaserigem Gewebe auf. Die zellige Infiltration der Synovia hat stark abgenommen (Abb. 9 u. 10).

24 Wochen nach Implantation:

Im Kniegelenk findet sich ein von Synovia umhüllter Strang, der im Verlauf dem ursprünglichen Kreuzband entspricht, jedoch nicht dessen Dicke erreicht. Das parallel verlaufende Kunststoffband ist von durchscheinendem Gewebe umhüllt.

Histologisch zeigt sich am intraartikulären Transplantat randständig aufgelagert synoviales Gewebe. Das gesamte Transplantat besteht aus längsorientiertem Gewebe, das im Zentrum allerdings noch von sehr dünnen, den Fasern parallel laufenden Spalten durchzogen wird. Im Bohrkanal liegt randständig eine Zone von in Zugrichtung ausgerichtetem Fasergewebe, das stellenweise fließend in Knochengewebe übergeht. An vielen Stellen sind die längsgerichteten Bündel nur locker aneinandergefügt. Im Zentrum findet noch lebhafter Ein- und Umbau der Durarestes statt. Die Synovialmembran ist unauffällig (Abb. 11 u. 12).

40 Wochen nach Implantation:

Das Transplantat entspricht jetzt im Verlauf völlig dem ehemaligen Kreuzband, ist jedoch dünner.

Histologisch ist das ehemalige Durakollagengerüst durch straffes, längsorientiertes Fasergewebe mit dazwischenliegenden, länglichen Fibrozyten ersetzt. Randständig aufliegend findet sich eine Synovialmembran. Im Bohrkanal sind im Zentrum des Transplantates immer noch Reste von schollig verquollenem Durakollagen zu sehen mit Zellinfiltration und Ausbildung ungeordneter Fasern. Randständig ist das in Zugrichtung ausgerichtete Fasergewebe ohne Knochenkontakt an wenigen Stellen zu finden, überwiegend ist der Kontakt zwischen Knochen und neugebildetem Gewebe sehr innig, an vielen Stellen als Faserknochen gestaltet. Die Synovialmembran ist unauffällig (Abb. 13 u. 14).

2.2. Ergebnisse der mechanischen Auswertung

Insgesamt konnten 15 Duraimplantate mechanisch ausgewertet werden. Um Vergleichswerte zu erhalten, wurden gesunde vordere Kreuzbänder aus 10 rechten Kniegelenken von Schafen mechanisch untersucht, deren linkes Kniegelenk operiert worden war. Das rechte Kniegelenk war dabei voll belastet worden, sodaß kein Festigkeitsverlust durch Immobilisierung anzunehmen war. An 7 weiteren rechten Kniegelenken wurden die Querschnittsbestimmungen durchgeführt. Die Querschnittsbestimmungen der Dura wurden an 14 histologischen Präparaten durchgeführt. Verwendet wurden Bohrkanalquerschnitte von den 2 am 2. bis 8. postoperativen Tag verstorbenen Tieren und 2 Tieren der 6 Wochen-Gruppe, deren Implantate nur zur histologischen

Untersuchung verwendet wurden. Die Dura lag noch unverändert in den Bohrkanälen. Kraft-Dehnungs-Kurven wurden insgesamt 10 ausgewertet.

Folgende Werte wurden ermittelt: ($\bar{x}$ = Mittelwert; s_x = Standardabweichung)

Querschnitt der Kreuzbänder: $\bar{x} = 31,7 \text{ mm}^2$; $s_x = 4,74 \text{ mm}^2$
($n = 7$)

Querschnitt der Dura : $\bar{x} = 9,13 \text{ mm}^2$; $s_x = 0,98 \text{ mm}^2$
($n = 14$)

Dura (Implan- tationsdauer in Wochen)	Reißfestig- keit in kp/mm^2	Tangenten- modul in Grad	Reißenergie in kpm/mm^2
6 Wochen ($n = 3$)	$\bar{x} = 0,17$ $s_x = 0,13$	$39^\circ 15'$	$0,36$ ($n=1$)
12 Wochen ($n = 4$)	$\bar{x} = 0,51$ $s_x = 0,30$	$\bar{x} = 51^\circ 40'$ $s_x = 23^\circ 20'$	$\bar{x} = 1,88$ $s_x = 1,63$
24 Wochen ($n = 5$)	$\bar{x} = 1,94$ $s_x = 0,70$	$\bar{x} = 67^\circ 50'$ $s_x = 23^\circ 50'$	$\bar{x} = 11,03$ $s_x = 6,26$ ($n=2$)
40 Wochen ($n = 3$)	$\bar{x} = 2,57$ $s_x = 0,64$	$\bar{x} = 82^\circ 20'$ $s_x = 2^\circ$	$\bar{x} = 6,87$ $s_x = 1,42$
Kreuzbänder ($n = 10$)	$\bar{x} = 2,79$ $s_x = 1,04$	$\bar{x} = 86^\circ 30'$ $s_x = 1^\circ 25'$	$\bar{x} = 9,57$ $s_x = 3,72$

Die Zahlenwerte der Reißfestigkeit wurden von der Kraft-anzeigeskala des Prüfgerätes abgelesen, die Werte für Tangentenmodul und Reißenergie wurden durch Auswertung der Kraft-Dehnungskurven ermittelt. Im Gegensatz zu den Kurven der Kreuzbänder zeigten die der Duraimplantate

einen über dem gesamten Kurvenverlauf verschieden häufig und verschieden stark wechselnden Steigungswinkel. Zur Ermittlung des Tangentenmoduls wurde die Tangente jeweils an den steilsten, weitgehend gleichmäßig verlaufenden Kurven-
teil angelegt. Zusätzlich wurden in jeder Kurve Punkte bestimmt, die jeweils 5, 10, 20, 50 und 70 % der Kraft entsprachen, die zum Abriß des Präparates führte. An diesen Punkten wurde jeweils der Tangentenmodul bestimmt. Sie wurden als Einzeltangentenmodul bezeichnet (Abb. 18 bis 21). Bei der Bestimmung der Reißenergie der Kreuzbänder wurde zusätzlich die Fläche bestimmt, die auf den "toe-part" der Kurve entfällt.

Reißfestigkeit und Tangentenmodul zeigen einen deutlichen Trend zu einer zunehmenden Verfestigung der Duraimplantate zwischen der 6. und 40. postoperativen Woche an. Statistisch signifikant ist allerdings nur der Festigkeitsanstieg zwischen der 12. und 24. postoperativen Woche. (Abb. 16 u. 17). Die Werte der Reißenergie täuschen in der 24. Woche eine hohe Festigkeit der Duraimplantate vor. Zu bedenken ist, daß die Reißenergie das Produkt aus Kraft und Dehnung darstellt. Da die Dehnung des Präparates sehr groß ist, entsteht bei geringer Kraft ein hoher Wert für die Reißenergie (Abb. 17 u. 20). In der 6-Wochen-Gruppe liegt der Wert der Reißenergie im Bereich des "toe-part" der normalen Kreuzbänder, in der 12-Wochen-Gruppe bereits weit darüber. Daraus kann aber nicht geschlossen werden, daß die Duraimplantate nach dieser Zeit bereits einer physiologischen Beanspruchung gewachsen sind, da wiederum die Werte aus einer sehr großen Dehnung, die ein Vielfaches der Dehnung der normalen Kreuzbänder beträgt, resultieren. Die Einzeltangentenmoduln lassen keine Regelmäßigkeit erkennen, in der 40. Woche allerdings ist eine Angleichung im Dehnungsverhalten an die normalen Kreuzbänder zu erkennen (Abb. 17 bis 21).

2.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

6 Wochen nach der Operation sind bei Inspektion des eröffneten Kniegelenkes die Duraimplantate als solche nicht mehr zu erkennen, sie gleichen jedoch in Farbe und Verlauf den ersetzten Kreuzbändern. Histologisch zeigte sich, ausgehend von einem das Transplantat umhüllenden Granulationsgewebe, randständig ein Umbau des Durafasergerüsts in längsorientiertes, kollagenes Bindegewebe. Eine Verfestigung der Implantate konnte zu diesem Zeitpunkt noch nicht festgestellt werden. Die Werte, die für die Reißfestigkeit ermittelt wurden, liegen noch in dem Bereich, der der Reißfestigkeit von nicht-implantierter Dura entspricht.

Nach 12 Wochen konnten auch im Zentrum des Transplantates lebhafte Ein- und Umbauvorgänge beobachtet werden, die jedoch im Bereich der Bohrkanäle später das Transplantatzentrum erreichten als im intraartikulären Transplantatverlauf. Die Verfestigung hat erkennbar zugenommen. Der höchste Wert der Reißfestigkeit erreicht bereits den niedrigsten Wert der untersuchten normalen Kreuzbänder, die Werte der Reißenergie, des Tangentenmoduls und besonders die Einzeltangentenmoduln sind noch weit von den Werten der normalen Kreuzbänder entfernt.

24 Wochen nach der Operation gleichen die Duraimplantate in Farbe und Verlauf völlig den ersetzten Kreuzbändern, lediglich die Dicke ist geringer. Sie sind von Synovia umhüllt und das implantierte Duragerüst ist, abgesehen von den zentralen Teilen in den Knochenbohrkanälen, durch körpereigenes Gewebe ersetzt, das durch die Längsausrichtung der Fasern und Umformung der Zellen in eine langegezogene

Spindelform weitgehend Kreuzbandcharakter angenommen hat. Das Kollagen ist jedoch noch nicht sehr dicht gepackt und wird teilweise noch von feinen Spalten durchzogen, die sich vereinzelt noch zu kleineren, im Präparat optisch leer wirkenden Hohlräumen weiten. Bei der mechanischen Prüfung zeigte sich eine signifikante Festigkeitszunahme. Sehr hoch erscheinen die Werte der Reißenergie, sie sind aber durch die hohe Dehnung bedingt, die das Produkt aus Dehnung und Kraft sehr große Werte annehmen läßt.

In der 40. Woche haben die Implantate zwar nicht die Dicke der ersetzten Kreuzbänder erreicht, deren Verlauf gleicht aber völlig dem Zustand vor der Operation. Histologisch gleichen sie ebenfalls den ersetzten Kreuzbändern, im Implantatzentrum in den Bohrkanälen sind jedoch nach wie vor vereinzelt Durarestes zu erkennen. Die mechanischen Werte zeigten eine weitere, allerdings nicht signifikante Zunahme und näherten sich an die Werte der normalen Kreuzbänder an, ohne sie ganz zu erreichen. Die zunehmende Verfestigung ließ eine geringere Dehnung zu, sodaß die Werte der Reißenergie bei höherer Reißkraft einen geringeren Wert ergaben.

beschädigen. Die eigenen Versuchstiere zeigten eine zunehmende Belastung der operierten Extremität ab der zweiten postoperativen Woche.

Das Duraimplantat ahmte zwar den Verlauf des ehemaligen Kreuzbandes nach, erreichte jedoch nicht dessen Dicke. Das ist darauf zurückzuführen, daß die implantierte Dura von vorne herein lediglich $1/3$ der normalen Querschnittsfläche des vorderen Kreuzbandes besaß. Die Erfahrung, die JÄGER (1970) bei seinen tierexperimentellen Untersuchungen mit Dura mater machte, bestätigte sich auch in der vorliegenden Untersuchung: Homostatisches Gewebe bestimmt als Matrix bzw. Leitschiene für einsprossendes körpereigenes Gewebe nicht nur den Verlauf, sondern auch das Volumen der neugebildeten Strukturen. Überschüssig eingebrachtes Ersatzmaterial wird zwar im Rahmen der Umformung abgebaut, zu wenig Material bedingt jedoch nicht eine den Erfordernissen angepaßte überschüssige Neubildung. Dies bestätigen auch die Ergebnisse von MATIS und von O'DONOGHUE u. Mitarb. (1966), SALAMON u. Mitarb. (1970) und VAUGHAN u. SCOTT (1966), die autologe Faszie bzw. Haut als Kreuzbandersatz experimentell untersuchten.

Die histologischen Untersuchungen zeigten, daß der Ein- und Umbau des Duratransplantates in Form einer vorwiegend proliferativen Entzündung ablief. Das primär dem Transplantat aufliegende Fibrin wurde zunehmend von Granulationsgewebe ersetzt, aus dem nach 14 Tagen in die marginalen Transplantatteile Rundzellen einwandern. Der Ein- und Umbau schreitet von der Peripherie zum Zentrum hin durch zellige Infiltration fort unter Ausbildung von in Zugrichtung orientierter kollagener Fasern. Nach 12 Wochen waren nur noch zentral verein-

zelt stärkere stärkere Umbauvorgänge erkennbar, nach 24 Wochen war der Ein- und Umbau des intraartikulär liegenden Duratransplantates abgeschlossen. MATIS (1973) sah einen abgeschlossenen Ein- und Umbau der als Kreuzbandersatz am Hund verwendeten Dura nach 14 Wochen.

Entsprechend dem intraartikulär verlaufenden Transplantatteil zeigte sich auch in den Bohrkanälen ein von der Peripherie zum Zentrum hin fortschreitender Umbau. Während jedoch zwischen Bohrkanalwand und Transplantat sich rasch Granulationsgewebe entwickelte und eine Längsausrichtung der neugebildeten Fasern zeigte, war im Transplantatzentrum der Umbau erheblich verlangsamt. Hier waren noch in der 40. postoperativen Woche Nukleare zu sehen. Den verlangsamtsten Transplantatumbau im Knochenkanal beobachteten auch andere Autoren. LOEFFLER (1964) konnte im Bohrkanal noch nach 1 1/2 Jahren Reste der zur Kreuzbandplastik am Hund verwendeten Faszie bzw. Gutis erkennen. Ähnlich sind die Ergebnisse von CHIROFF (1975) ein Jahr nach Kreuzbandersatz durch das Ligamentum patellae beim Hund. Auch hier waren noch zentrale Nekrosen der Patellarsehne im Bohrkanal sichtbar. MATIS (1973) fand noch nach 48 Wochen Reste einer wenig zellig infiltrierten Dura im Zentrum des Implantates innerhalb des Bohrkanales.

Eine Knochenneubildung im Duraimplantat konnte in keinem Stadium der Einheilung gesehen werden, weder im intraartikulären Verlauf noch in den beiden Bohrkanälen. KERNWEIN, FAHEY u. GARRISON (1938) dagegen sahen im kortikalen Bohrkanalbereich eine Verknöcherung der eingebrachten Bindegewebstexturen durch eingewanderte Osteo-

Zahl der Wellen pro Längeneinheit während des Wachstums konstant bleibt und die Längenzunahme durch Vergrößerung des Winkels erfolgt, den die beiden Wellenschenkel einschließen. Mechanisch äußert sich diese Winkelvergrößerung in einer Veränderung der Kraft-Dehnungskurve. Dabei nimmt die Dehnung im nichtlinearen Teil der Kurve ab und der Steigungswinkel des linearen Kurventeils zu. Gewebeproben aus verheilten Schwanzsehnendefekten erwachsener Ratten dagegen zeigten wieder ein weitgehend dem embryonalen Gewebe entsprechendes Kurvenverhalten. Ein ähnliches Verhalten zeigten die Dura-implantate der eigenen Untersuchung. In der 40. postoperativen Woche war die Form der Kraft-Dehnungskurve ähnlich einer Kurve eines gesunden Kreuzbandes, die Dehnung pro Krafteinheit war jedoch etwa doppelt so groß (Abb. 21).

JÄGER (1970) hat in einer grundlegenden Studie das mechanische Verhalten von verschiedener konservierter Dura nach Transplantation in einen künstlich gesetzten Defekt der Fascia lata des Schafes überprüft. Obwohl bei der Versuchsanordnung ein günstiges Transplantatlager für die Dura vorhanden war und bei der vorliegenden Untersuchung nicht homologe, sondern heterologe Dura zum Kreuzbandersatz benutzt wurde, erscheint ein Vergleich gerade wegen dieser Verschiedenheiten interessant. Besonders der positive Einfluß eines primär vorhandenen Wirtsgewebes auf den Ein- und Umbau und die Verfestigung des Duratransplantates kann hierdurch überprüft werden. JÄGER fand, daß der Ein- und Umbau der in die Fascia lata des Schafes transplantierten Dura nach 12 Wochen abgeschlossen war und eine endgültige Verfestigung des Transplantates bereits nach 6 Wochen erreicht wurde. Die vorliegende Untersuchung zeigte, daß der Ein- und Umbau erst

nach 24 Wochen beendet war und eine endgültige Verfestigung erst nach 24 bis 40 Wochen eintrat. Da in beiden Versuchen ein etwa gleichartiger funktioneller Reiz auf das Duraimplantat ausgeübt und jeweils keine postoperative Immobilisation vorgenommen wurde, muß in dem primären Vorhandensein bzw. Fehlen des Wirtsgewebes jeweils die Ursache für die verschieden lange Zeitdauer des Umbaues und der Verfestigung gesehen werden. Beim Ersatz des Kreuzbandes wurde erst durch den Umbau der dem Transplantat zunächst aufliegenden Fibrinschicht in Granulationsgewebe und später in synoviales Gewebe ein Transplantatlager geschaffen, von dem der Ein- und Umbau des Transplantates ausging.

Vergleichbare Untersuchungen zum mechanischen Verhalten verschiedener zum Kreuzbandersatz verwendeter Bindegewebs-texturen in Abhängigkeit von der Implantationsdauer konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

E. Zusammenfassung

Die Überbrückung einer freien Transplantatstrecke mit einer konservierten Bindegewebstextur wurde tierexperimentell untersucht. Dazu wurde bei 21 Merinoschafen das vordere Kreuzband des linken Kniegelenkes entfernt und durch einen dreifach gefalteten Streifen von lyophilisierter und mit Gammastrahlen sterilisierter Dura mater des Menschen ersetzt. Die Implantate wurden nach 2, 6, 12, 24 und 40 Wochen histologisch und mechanisch untersucht.

Folgende Ergebnisse konnten erarbeitet werden:

1. Ein zusätzlich zu dem Duraimplantat in das Kniegelenk eingebrachtes Kunststoffband ermöglichte ein nach durchschnittlich 7-tägiger Lahmheit zunehmend stärkeres Belasten der operierten Extremität ohne das Duraimplantat zu beschädigen. Eine Ruptur oder eine aberrierende Verlaufsform der Dura konnte in keinem Fall beobachtet werden.
2. Makroskopisch konnte ein kreuzbandähnliches Aussehen des Duraimplantates nach 6 Wochen festgestellt werden, die Dicke des ursprünglichen Kreuzbandes wurde jedoch nicht erreicht. Nach 24 Wochen war das Duraimplantat von einem Synovialüberzug umhüllt.
3. Der Umbau des Durafasergerüsts in körpereigenes Bindegewebe, das im histologischen Bild weitestgehend dem ersetzten Kreuzband entspricht, kann nach 24 Wochen als abgeschlossen betrachtet werden. In den Knochenbohrkanälen ist der Umbau verlangsamt, auch nach 40 Wochen sind hier noch vereinzelt Durarestes zu finden.
4. Die Implantate wurden in der Universalprüfmaschine Zwick auf Festigkeit geprüft. Zwischen der 6. und 40. Woche war eine zunehmende Verfestigung festzustellen, die mechanischen Werte der normalen Kreuzbänder wurden jedoch nur näherungsweise erreicht.

Bildteil

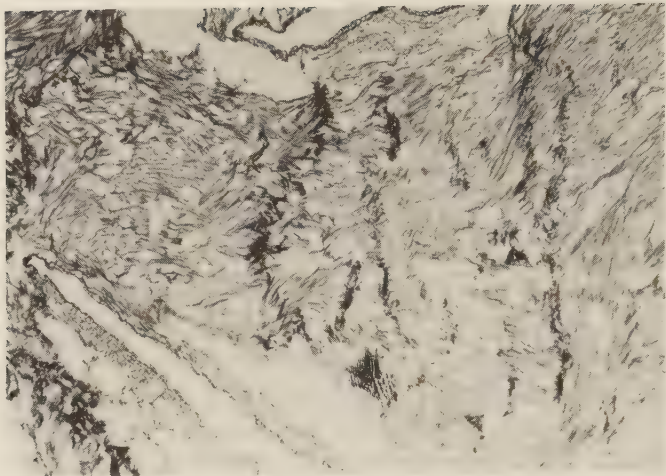


Abb. 1 : Rehydrierte, lyophilisierte und mit
Gammastrahlen sterilisierte Dura mater. Zellfreies,
lockeres Kollagenfasermaschenwerk.
Giemsa, 50 x.

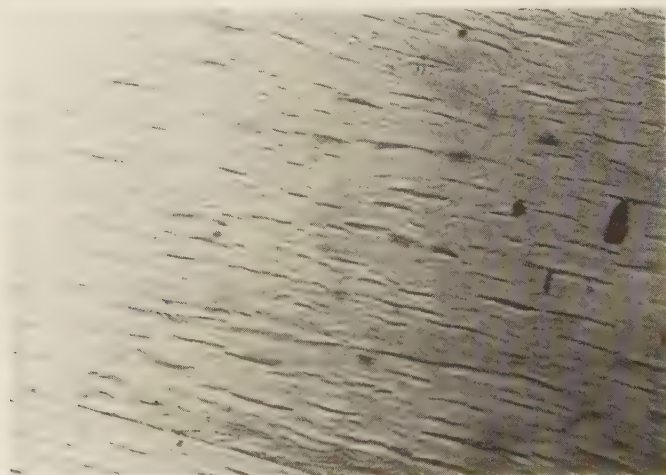


Abb. 2 : Vorderes Kreuzband aus einem Kniegelenk
eines Schafes. HE, 300 x.

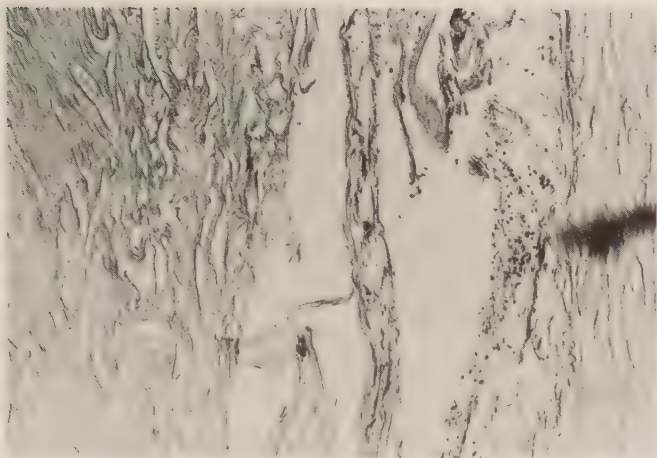


Abb. 3 : Dura, 5 Tage p.op., mit beginnender Ver-
quellung der Kollagenfasern und vereinzelt in den
Maschen liegenden Erythrozyten und Rundzellen.
HE, 125 x.

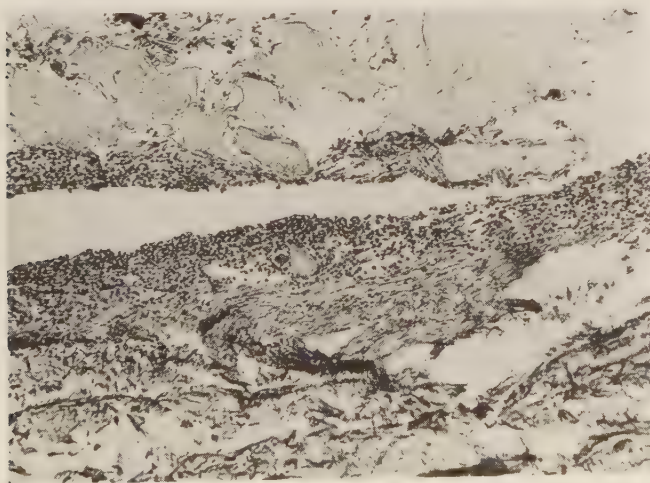


Abb. 4 : Dura im Tibiabohrkanal, 2 Wochen p.op..
Am Rande ist sie bereits massiv von Rundzellen in-
filtriert, weiter zentral unverändertes, zellfreies
Durakollagen, Giemsa 125 x.

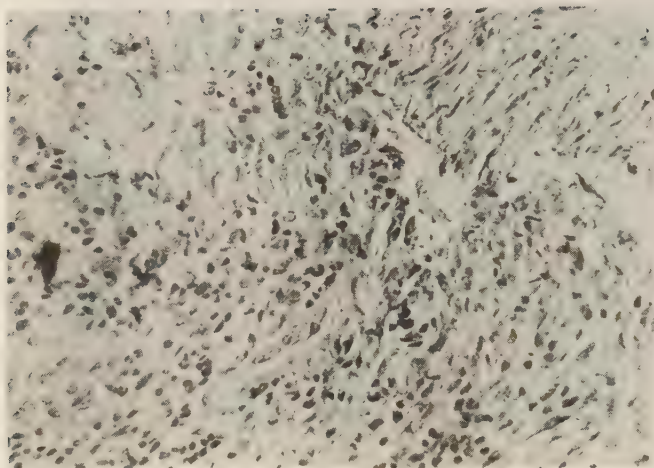


Abb. 5 : Umbauaktivität an der Duraperipherie im intraartikulären Bereich, 2 Wochen nach Implantation. Vereinzelt sich bereits spindelig umwandelnde Fibroblasten (rechts unten). HE, 300 x.

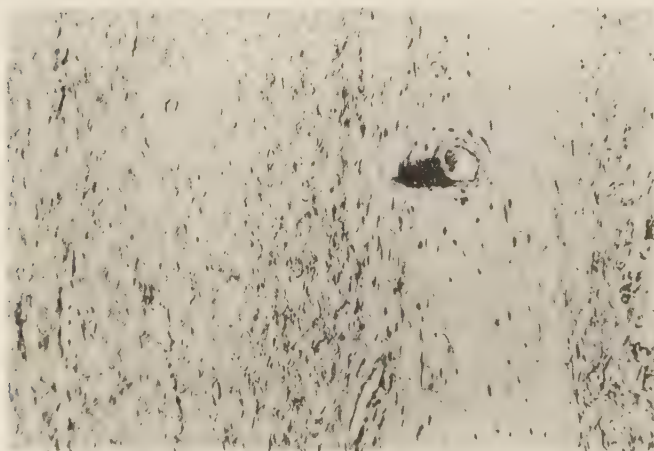


Abb. 6 : Längsschnitt durch intrartikuläre Dura, 6 Wochen p.op.. Zentral feinste neugebildete Fasern, weiter peripher zunehmende Verdichtung des Kollagens. Neugebildete Kapillaren, fast keine Rundzellen mehr. HE, 125x. Durazentrum: rechte Bildhälfte. Duraperipherie: linke Bildhälfte.

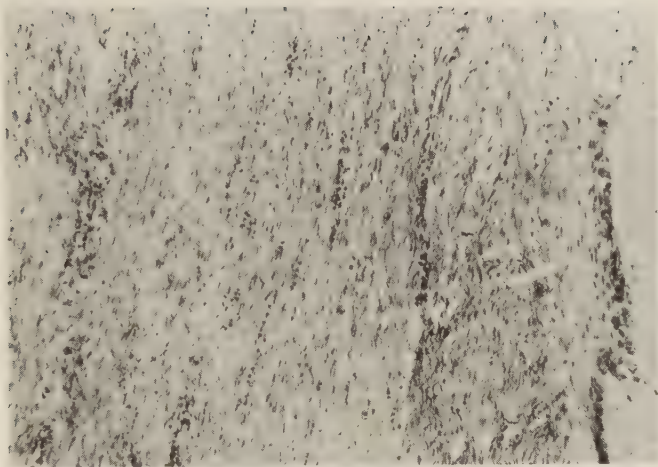


Abb. 7 : Dura im Femurbohrkanal, 6 Wochen nach Implantation. Längsausrichtung des Fasermaterials, noch stärkere Rundzellaktivität, starke Zellaktivität am Knochen (rechts im Bild). HE, 125 x



Abb. 8 : Dura, quergeschnitten, im Tibiabohrkanal, 6 Wochen nach Implantation. Die gerollte Dura ist noch fast vollständig erhalten. Erst beginnende Zellinfiltration am Rand. HE, 50 x



Abb. 9 : Dura im Tibiabohrkanal, 12 Wochen p.op..
 Am Bohrkanalrand inniger Kontakt der längsausgerich-
 teten Fasern, rechts unveränderte Durareste.
 HE, 125 x.

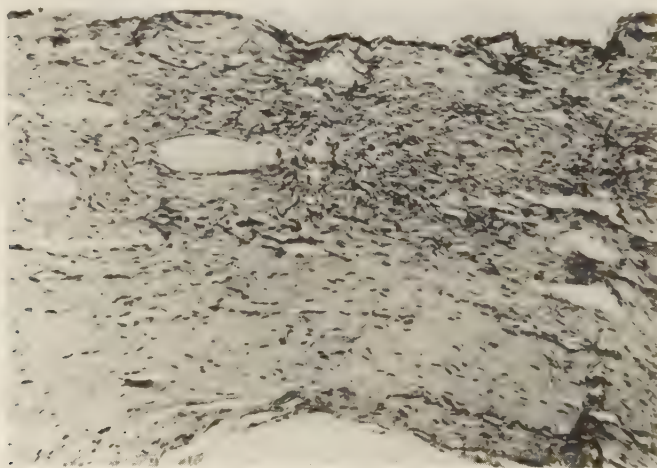


Abb. 10 : Duraimplantat im intraartikulären Verlauf,
 12 Wochen p.op.. Die untere Bildhälfte zeigt bereits
 sehr dicht gepacktes Kollagen, anschließend Zone mit
 ungeordneten Fasern und optisch leeren Räumen, ganz oben
 dünne Schicht geordneten Gewebes mit synovialisähnlicher
 Zellschicht. HE, 125 x

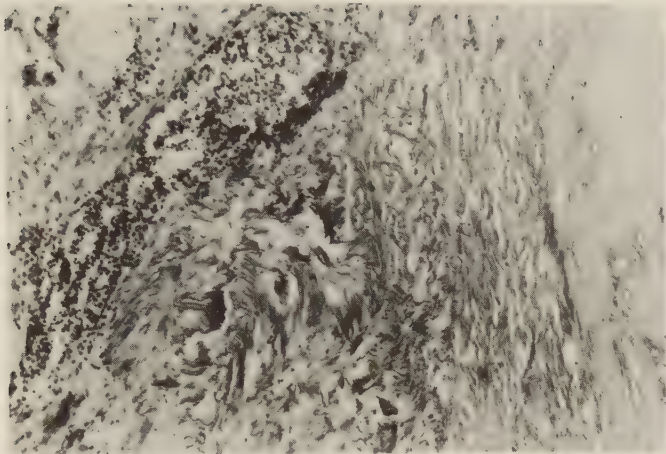


Abb. 11 : Duraimplantat im Tibiaboehrkanal, 24 Wochen p.op.. Durarestes noch erkennbar, links oben erfolgte eine Blutung in das Implantat, wohl infolge der Schraubenlockerung. Masson, 125 x.

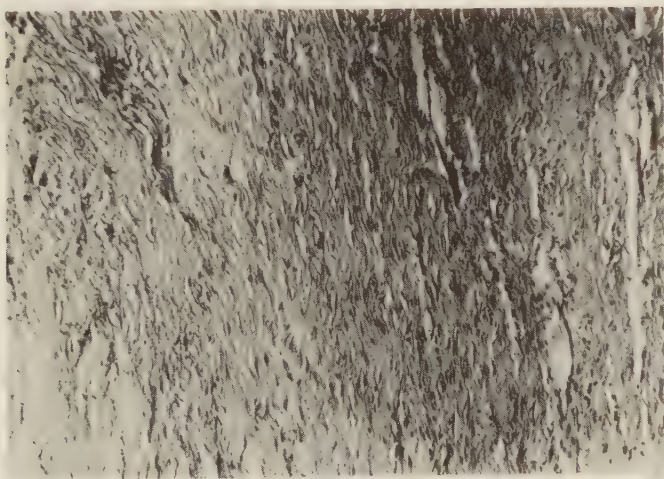


Abb. 12 : Intraartikuläres Duraimplantat, 24 Wochen p.op.. Fasern haben an Dicke gewonnen, sind längsgerichtet, aber es fehlt im Vergleich zum gesunden Kreuzband die dichte Packung der Kollagenfasern. HE, 125 x.



Abb. 13 : Längsschnitt durch ein Duraimplantat im intraartikulären Verlauf, 40 Wochen nach Implantation. Langgestreckte Fibrozyten im dichtgepackten, leicht wellig angeordneten Kollagen. HE, 300 x .



Abb. 14 : Duraimplantat im Femurbohrkanal nach 40 Wochen Implantationsdauer. Rechts im Bild das Fasermaterial, das eine geringe Ausrichtung zeigt, nach links anschließend ein breiter Saum von Faserknochen, der schließlich in echten Knochen übergeht. Masson, 125 x .

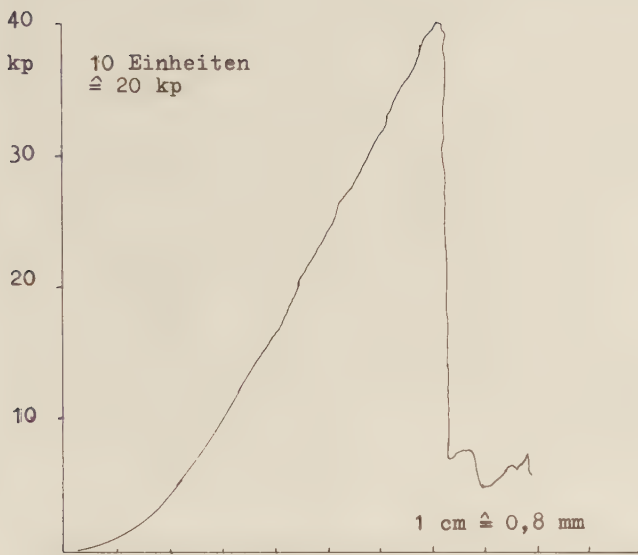


Abb. 15 : Kraft-Dehnungskurve eines Femur-Kreuzband-Tibia-Präparates des gesunden, vorderen Kreuzbandes des Schafes

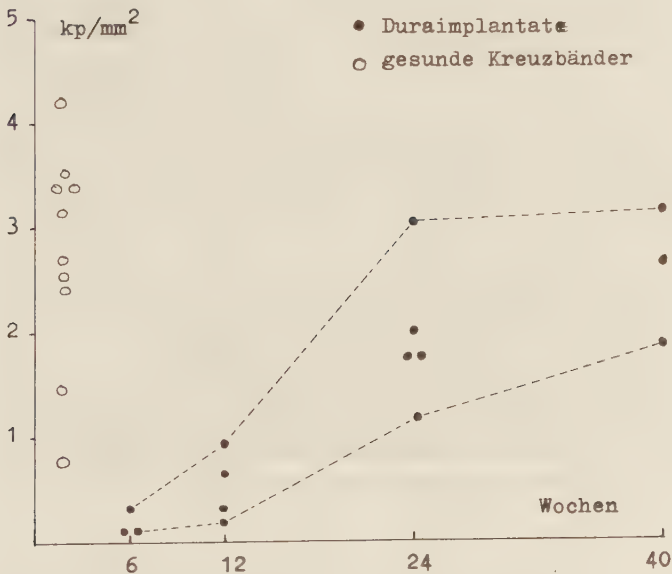


Abb. 16: Reißfestigkeit der Duraimplantate in Abhängigkeit von der Implantationsdauer

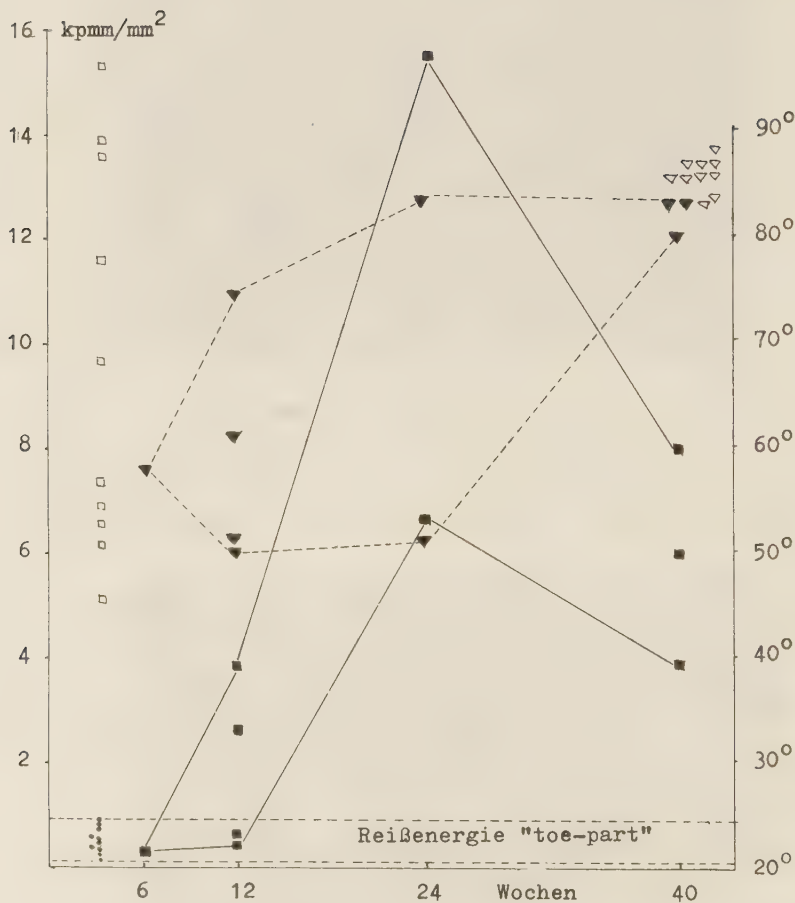


Abb. 17 : Tangentenmodul (Ordinate rechts) und Reißenergie (Ordinate links) der Duraimplantate in Abhängigkeit von der Implantationsdauer. Zum Vergleich sind die entsprechenden Werte der Kreuzbänder eingetragen. ▼ Tangentenmodul-Einzelwerte Dura ▽ Tangentenmodul-Einzelwerte Kreuzband ■ Reißenergie-Einzelwerte Dura □ Reißenergie-Einzelwerte Kreuzband

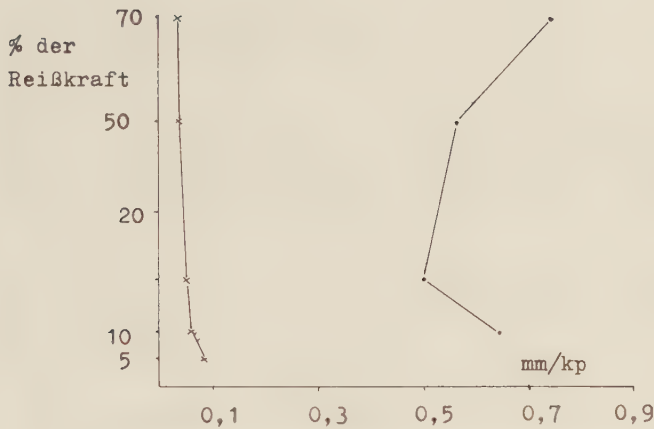


Abb. 18 : Einzellangentenmoduln des Duraimplantates
6 Wochen p.op. • Duraimplantat × aus den Werten der
Kreuzbänder ermittelte Mittelwerte

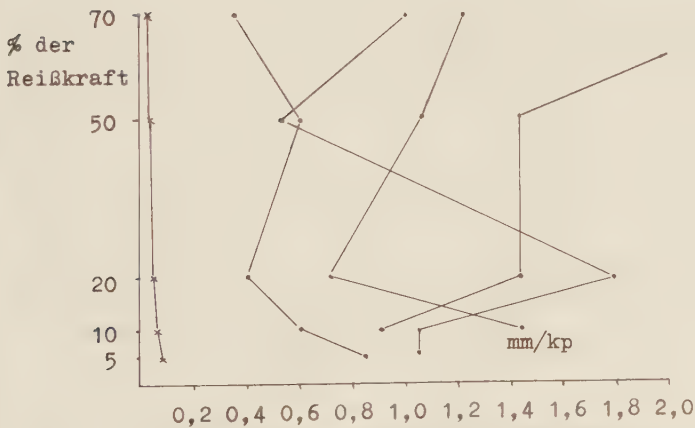


Abb. 19 : Einzellangentenmoduln der Duraimplantate
12 Wochen p.op. • Duraimplantate × Mittelwerte aus
10 Kreuzbändern

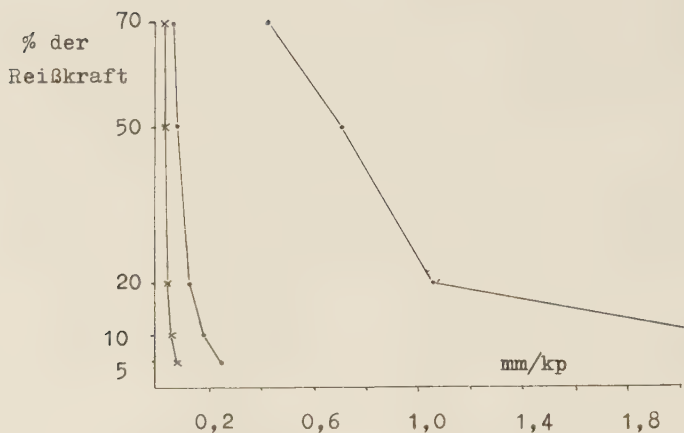


Abb. 20 : Einzeltangentenmoduln der Duraimplantate
24 Wochen p.op. • Duraimplantate × Mittelwerte aus
10 Kreuzbändern

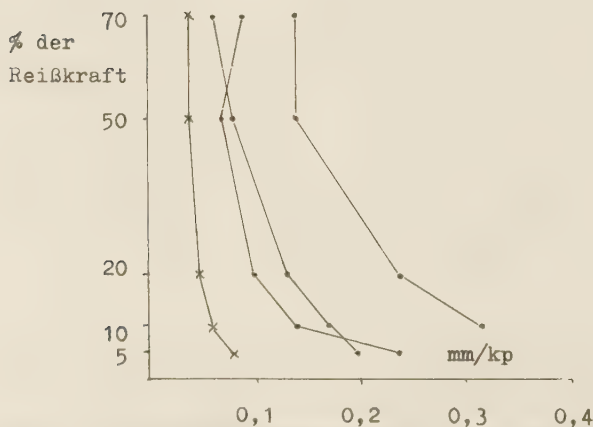


Abb. 21 : Einzeltangentenmoduln der Duraimplantate
40 Wochen p.op. • Duraimplantate × Mittelwerte
aus 10 Kreuzbändern

Literaturverzeichnis

ALIEFF, A.; SCHALUTIN, J.: Lyophilisierte Dura mater als Ersatz des vorderen Kreuzbandes und gleichzeitig des Innenbandes des Kniegelenkes. Act. traum. 5, 49, (1975)

ALLGÖWER, M.; HULLIGER, L.: Origin of fibroblasts from mononuclear blood cells: A study of in vitro formation of the collagen precursor, hydroxyproline, in buffy coat cultures. Surgery, 47, 603 (1960)

ALM, A.; EKSTRÖM, H.; STRÖMBERG, B.: Tensile strength of the anterior cruciate ligament in the dog. Acta chir. scand. Suppl. 445, 15-23, 1974.

ALM, A.; GILLQUIST, J.; STRÖMBERG, B.: The medial third of the patellar ligament in reconstruction of the anterior cruciate ligament. Acta chir. scand. Suppl. 445, 5-14, 1974.

ALM, A.; STRÖMBERG, B.: Transposed medial third of patellar ligament in reconstruction of the anterior cruciate ligament. Acta chir. scand. Suppl. 445, 37-49, 1974.

BAZIN, S.; LE LOUS, M.; DELAUNAY, A.: Collagen in granulation tissues. Agents u. Actions 6, 272 (1976)

BETTAG, W.: Möglichkeiten der Verwendung lyophilisierter Dura als Gewebersatz in der Neurochirurgie. Melsunger med. Mitt. Suppl. II, 45 (1971)

BÖCK, F.: Ergebnisse der histopathologischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen von normaler und lyophilisierter Dura. Melsunger med. Mitt. 43, 49 (1969)

BONART, R.: Diskussionsbemerkungen zur Deutung der Röntgenkleinwinkel effekte bei der Dehnung von nativ-feuchten Kollagen. In: Biopolymere und Biomechanik von Bindegewebs systemen. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.

BOWITZ, R.; NEMETSCHKE, T.: Struktur und Dehnungsverhalten von Kollagen. In: Biopolymere und Biomechanik von Bindegewebs systemen, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.

BRÜCHLE, H.: Experimentelle Untersuchungen an konservierten Sehnen. Chir.plast.rec. 6, 62 (1969)

BURMEISTER, H.: Erfahrungen mit lyophilisierter Dura mater. Zbl. Neurochir. 22, 209 (1962)

BUTLER, H.C.: Teflon as a prosthetic ligament in repair of ruptured anterior cruciate ligaments. Am.J.Vet.Res.25, 104 (1964)

CARTON, R.W.; DAINAUSKAS, J.; CLARK, J.W.: Elastic properties of single elastic fibers. J.Appl.Physiol. 17, 547 (1962)

CHACHA, P.: Free autologous composite tendon grafts for division of both flexor tendons within the digital theca of the hand. J.Bone Joint Surg. 56-A, 960 (1974)

CHAPLIN, D.M.: The vascular anatomy within normal tendons, divided tendons, free tendon grafts and pedicle tendon grafts in rabbits. J.Bone Joint Surg. 55-B, 369 (1973)

CHIROFF, R.T.: Experimental replacement of the anterior cruciate ligament. J.Bone Joint Surg. 57-A, 1124 (1975)

COMNINOU, M.; YANNAS, I.V.: Dependence of stress-strain non-linearity of connective tissues on the geometry of collagen-fibers. J. Biomechanics 9, 427 (1976)

CORDREY, L.J.; MC CORKLE, H.; HILTON, E.: A comparative study of fresh autogenous and preserved homogenous tendon grafts in rabbits. J.bone Joint Surg. 52-A, 182 (1963)

CRONKITE, A.E.: The tensile strength of human tendons. Anat. Rec. 64, 173 (1936). Zit. nach VIIDIK 1968 a.

DIAMANT, J.; KELLER, A.; BAER, E.; LITT, M.; ARRIDGE, R.G.C.: Collagen: ultrastructure and its relation to mechanical properties as a function of ageing. Proc.R.Soc.Lond.B, 180, 293 (1972)

DUNPHY, J.E.; UDUPA, K.N.: Chemical and histochemical sequences in the normal healing of wounds. New Engl.J.Med. 253, 847 (1955)

ELLIS, D.G.: Cross sectional area measurements for tendon specimens: a comparison of several methods. J. Biomechanics 2, 175 (1969)

FLYNN, J.E.; GRAHAM, J.H.: Lyophilized heterogenous and autogenous tendon transplants. Surg,Gynec.Obstetrics 116, 345 (1963)

FLYNN, J.E.; GRAHAM, J.H.: Healing with tendon suture and tendon transplants. In: Hand Surgery, Williams & Wilkins, Baltimore 1966.

FORRESTER, J.C.; ZEDERFELDT, B.H.; HAYES, T.L.; HUNT, T.K.:
Tape-closed and sutured wounds: a comparison by tensiometry
and scanning electron microscopy. Brit.J.Surg. 57, 729 (1970)

GELBKE, H.: Plastiken und Transplantationen. In: Hellner, H.;
Nissen, R.; Vosserschulte, K. (Hrsg.): Lehrbuch der Chirurgie,
Thieme, Stuttgart 1970.

GROTE, W.; BETTAG, W.: Gewebeersatz durch lyophilisierte Dura
in der Neurochirurgie. Langenbecks Arch.klin.Chir. 327, 1118 (1970)

GUPTA, B.N.; BRINKER, W.O.: Anterior cruciate ligament
prosthesis in the dog. J.A.V.M.A. 154, 1057 (1969)

GUPTA, B.N.; SUBRAMANIAN, K.N.; BRINKER, W.O.; GUPTA, A.V.:
Tensile strength of canine cranial cruciate ligaments.
Am. J. Vet. Res. 32, 183 (1971)

GUPTA, B.N.; BRINKER, W.O.; SUBRAMANIAN, K.N.: Breaking
strength of cruciate ligaments in the dog.
J.A.V.M.A. 155, 1586 (1969)

GUSTAVSON, K.H.: The chemistry and reactivity of collagen.
Academic Press, New York 1956. Zit. nach VIIDIK 1968 a.

HARKNESS, R.D.: Biological function of collagen. Biol.
Revue. 36, 399 (1961)

HAUT, R.C.; LITTLE, R.: Rheological properties of canine
anterior cruciate ligaments. J. Biomechanics 2, 289 (1969)

HAVLICEK, S.: Verbesserte ^vaginalplastik durch lyophilisierte Dura. Medical Tribune, Nr. 40, 28 (1974)

HEGEMANN, G.: Wundheilung und Wundbehandlung. In: Hellner, H.; Nissen, R.; Vossschulte, K.(Hrsg.): Lehrbuch der Chirurgie. Thieme, Stuttgart 1970.

HEIPLE, K.G.; NASH, C.L.; KLEIN, L.: A study of ¹⁴C-labeled collagen of rat homograft tendon. J.Bone Joint Surg.49-A, 1109(1967)

HERZOG, K.H.: Die Konservierung von Sehnengewebe. Langenbecks Arch. klin. Chir. 302, 543 (1963)

HOVEN, B.: Zerreißversuche an einfacher und mehrfach geklebter lyophilisierter Dura mater. Dissertation, München 1970.

JACOBY, W.; MARGUTH, F.: Erfahrungen mit lyophilisierter Dura. Beitr. Neurochir. 15, 122 (1968)

JÄGER, M.: Homologe Bindegeweбstransplantation. Thieme, Stuttgart 1970.

JÄGER, M.; ANDERS, K.: Dehnungs- und Entdehnungsverhalten verschieden strukturierter und konservierter Bindegeweбstexturen. Arch.orthop.Unfall.Chir. 66, 95 (1969)

JÄGER, M.: Indikation und Anwendungsmöglichkeiten verschieden konservierter homologer Transplantate.Act.traum.3, 91 (1973)

JÄGER, M.: Experimentelle Untersuchungen und klinische Anwendung homologer Bindegeweбstransplantate. Verh.Dtsch. Ges.Orthop.Traum., Enke, Stuttgart 1971.

JÄGER, M.; WALCHER, K.: Zur Naht und Plastik des ulnaren Seitenbandes am Daumengrundgelenk. Mschr. Unfallheilk. 75, 66 (1972)

JOHN, H.D.; ROLLE, J.: Morphologische Befunde an implantierter lyophilisierter Dura in Abhängigkeit vom Dura-Alter, der Implantationsdauer und der Tierart.

Melsunger med. Mitt. 43, 109 (1969)

JOHNSON, F.L.: Use of braided nylon as a prosthetic anterior cruciate ligament of the dog. J.A.V.M.A. 137, 646 (1960)

JOPPICH, J.: Experimentelle und klinische Studien zum Bauchwandersatz. Habilitationsschrift, München 1971.

KERNWEIN, G.; FAHEY, J.; GARRISON, M.: The fate of tendon, fascia and elastic connective tissue transplanted into bone. Ann. Surg. 108, 285 (1938)

KIRSCHNER, M.: Über freie Sehnen- und Faszientransplantation. Bruns Beitr. klin. Chir. 65, 472 (1909)

KLEIN, L.; LEWIS, J.A.: Simultaneous quantification of ^3H -collagen loss and ^1H -collagen replacement during healing of rat tendon grafts. J. Bone Joint Surg. 54-A, 137 (1972)

KORB, G.; RUNGE, D.; ARKENAU, C.: Histologische Untersuchungen von lyophilisierten, mit Gammastrahlen sterilisierten kollagenen Geweben. Melsunger med. Mitt. 41, 39 (1967)

KUHNKE, E.: Das Sehnengewebe. Seine Leistung als Folge seines Feinbaues. Dtsch. Med. Wschr. 86, 1731 (1961)

LAMPADIUS, E.W.: Vergleichende klinische und histologische Untersuchungen der Heilvorgänge nach Transplantation synthetischer und homoioplastischer Bänder bei der Ruptur der Ligg. decussata des Hundes mit der Operationsmethode nach Westhues. Vet. Diss. Gießen 1964

LANGE, F.: Die Auto- und die Alloplastik in der Orthopädie. Verhandl. des 20. Kongr. der deutschen orthopädischen Gesellschaft, 211-234 Enke, Stuttgart.

LAROS, G.S.; TIPTON, C.M.; COOPER, R.: Influence of physical activity on ligament insertion in the knees of dog. J. Bone Joint Surg. 53-A, 275 (1971)

LOEFFLER, K.: Kreuzbandverletzungen im Kniegelenk des Hundes. Anatomie, Klinik und experimentelle Untersuchungen. Schaper, Hannover 1964.

LONGMIRE, W.P. jr.; CANNON, J.A.; WEBER, R.A.: General surgical problems of tissue transplantation. Ciba Foundation General Symposia, Churchill, London 1954.

LUNDBORG, G.: Experimental flexor tendon healing without adhesion formation-a new concept of tendon nutrition and intrinsic healing mechanisms. The Hand, 8, 235 (1976).

MARCHAND, F.: Der Process der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Dtsch. Chir. 16, (1901).

MATIS, U.: Zur Frage des Kreuzbandersatzes mit lyophilisierter menschlicher Dura beim Hund. Vet. Med. Diss. München 1973.

MC MASTER, W.C.; KOUZELOS, J.; LIDDLE, S.; WAUGH, T.R.:
Tendon grafting with glutaraldehyde fixed material.
J. Biomed. Mat. Res. 10, 259 (1976).

MEDAWAR, P.B.; GIBSON, T.: The fate of skin homografts in
man. J. Anat. 77, 299 (1942)

MEDAWAR, P.B.: The behavior and fate of skin autografts and
skin homografts in rabbits. J. Anat. 78, 176 (1944)

METZ, R.: Durakonservierung. Wehrmed. Mschr. 9, 159 (1965).

METZ, R.: Erfahrungsbericht über Gewebekonservierung und-
Verpflanzung an der Gewebebank des Bundeswehr-Lazarets
Gießen. Wehrmed. Mschr. 11, 66 (1967).

MINNS, R.J.; SODEN, P.D.; JACKSON, D.S.: The role of fibrous
components and ground substance in the mechanical properties
of biological tissues: a preliminary investigation.
J. Biomechanics, 6, 153 (1973).

MINNS, R.J.; TINCKLER, L.F.: Structural and mechanical
aspects of prosthetic herniorrhaphy. J. Biomechanics 9, 435 (1976).

MOHANARADHAKRISHNAN, V.; RAMATHAN, N.: Studies on collagen
fibres: part III: strength. Leath. Science, 12 (1965).

MORGAN, F.R.: The mechanical properties of collagen fibres:
stress-strain curves. J. Soc. Leath. Trades Chem. 44, 170 (1960).

NAGEOTTE, J.: Über die Verpflanzung von abgetöteten Binde-
gewebstücken, Virchows Arch. path. Anat. 263, 69 (1927).

NOSSAL, J.V.: Antkörper und Immunität. Suhrkamp, Frankfurt a. Main 1972.

NOYES, F.R.; DE LUCAS, J.L.; TORVIK, P.J.: Biomechanics of anterior cruciate ligament failures: an analysis of strain-rate-sensitivity and mechanism of failure in primates.

J. Bone Joint Surg. 56-A, 236 (1974 a)

NOYES, F.R.; TORVIK, P.J.; HYDE, W.B.; DE LUCAS, J.L.: Biomechanics of ligament failure, II: an analysis of immobilisation, exercise and reconditioning effects in primates.

J. Bone Joint Surg. 56-A, 1406 (1974 b).

O'DONOGHUE, D.E.; ROCKWOOD, C.A.; FRANK, G.R.; JACK, S.C.; KENYON, R.: Repair of the anterior cruciate ligament in dogs. J. Bone Joint Surg. 48-A, 503 (1966).

O'DONOGHUE, D.H.; FRANK, G.R.; JETER, G.L.; JOHNSON, W.; ZEIDERS, J.W.; KENYON, R.: Repair and reconstruction of the anterior cruciate ligament in dogs. J. Bone Joint Surg. 53-A, 710 (1971).

ORMROD, A.N.: Restabilisation of the femoro-tibial joint in the dog following rupture of the anterior cruciate ligament. Vet. Rec. 75, 375 (1963).

OSTENDORP, U.; KOOB, E.: Die Verwendung von lyophilisierter Dura bei der Behandlung einer veralteten Schulterluxation. Z. Orthop. 110, 398 (1972).

PATE, J.W.: Transplantation of preserved non viable tissues. In: Preservation and transplantation of normal tissue. Ciba Foundation General Symposia, Churchill, London 1954.

PEACOCK, E.E.; PETTY, J.: Antigenicity of tendon.
Surg. Gyn. Obstet. 110, 187 (1960).

PFAB, B.: Zur Blutgefäßversorgung der Menisci und Kreuzbänder. Dtsch. Z. Chir. 205, 258 (1927).

REFIOR, H.J.; JÄGER, M.: Indikation und Verwendung homologer lyophilisierter, Gamma-Strahlensterilisierter Dura zum Ersatz von Sehnen und Ligamenten. Act. traum. 3, 125 (1973)

REHN, E.; MIYAUCHI, M.: Das cutane und subcutane Bindegewebe in veränderter Funktion. Langenbecks Arch. klin. Chir. 105, 1 (1914).

RIDGE, M.D.; WRIGHT, V.: The description of skin stiffness. Biorheology, 2, 67 (1964).

RIDGE, M.D.; WRIGHT, V.: The rheology of skin. Br.J.Derm. 77, 639 (1965).

RIDGE, M.D.; WRIGHT, V.: The ageing of skin. Ger. 12, 174 (1966).

RIGBY, B.J.: Effect of cyclic extension on the physical properties of tendon collagen and its possible relation to biological ageing of collagen. Nature, 202, 1072 (1964).

ROLLHÄUSER, H.: Konstitutions - und Altersunterschiede in der Festigkeit kollagener Fibrillen. Gegenbauers morph. Jb. 90, 157 (1950).

ROLLHÄUSER, H.: Die Festigkeit menschlicher Sehnen nach Quellung und Trocknung in Abhängigkeit vom Lebensalter. Gegenbaurs morph. Jb. 90, 180 (1950).

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. R. Oldenbourg, München 1948.

ROSOMOFF, H.L.; MALININ, T.I.: Freeze-dried allografts of dura mater - 20 years experience. Transpl.Proc.VIII, Suppl.1(1976).

ROSS, R.; EVERETT, N.B.; TYLER, R.: Wound healing and collagen formation. VI: The Origin of the wound fibroblasts studied in parabiosis. J.Cell Biol. 44, 645 (1970).

SALAMON, A.; MAYER, F.; TEMES, G.: Der experimentelle Ersatz des vorderen Kreuzbandes im Kniegelenk durch ^transplantate verschiedenen ^typs. Bruns Beitr. klin. Chir. 218, 182 (1970)

SALOMON, A.: Über Sehnenersatz ohne Muskel. Ein Beitrag zu der Lehre von den funktionellen Reizen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 119, 608 (1922).

SANDBERG, N.; ZEDERFELDT, B.: The tensile strength of healing wounds and collagen formation in rats and rabbits. Acta chir. scand. 126, 187 (1963).

SANDBLOM, P.: The tensile strength of healing wounds. Acta chir. scand. Suppl. 89, (1944).

SANDBLOM, P.; PETERSEN, P.; MUREN, A.: Determination of the tensile strength of the healing wound as a clinical test. Acta chir. scand. 165, 252 (1953).

SCAPINELLI, R.: Studies on the vasculature of the human knee joint. Acta anat. 70, 305 (1968).

SCHAARSCHMIDT, J.: Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen zur Homo- und Heterotransplantation von Dura mater. Vet. Med. Diss. München 1972.

SCHINK, W.; BRÜCHLE, H.; GEHLEN, W.: Eine Stellungnahme zur Sehnenchirurgie und zur thermischen Kontraktion von Sehnen- gewebe. Mschr. Unfallhk. 71, 61 (1968).

SCHMELZLE, R. SCHMIDT, U.: Results of animal experiments of the transplantability of cialite-preserved human dura. J. max.-fac. Surg. 2, 49 (1974).

SCHMIEDT, E.; CARL, P.; STAEBLER, G.; WANNER, K.: Subtotaler Ersatz der Harnblase durch ganze menschliche Durakalotten. Urologe, A 13, 228 (1974).

SCHMIDT, A.; SEIFFERT, K.E.: Zur Beeinflussung der Verwachsungen von Beugesehnentransplantaten. Handchir. 2, 85 (1973).

SCHNELL, J.; PLENIO, H.G.; PAULI, W.; BRAUN, B.; KORB, G.: The influence of ionizing radiation on various collagen containing bioproducts. Symposium: Radiosterilisation of medical products, Wien, 145 (1967).

SCHÖNE, G.: Die heteroplastische und homoioplastische Transplantation: Eigene Untersuchungen und vergleichende Studien. Springer, Berlin 1912. Zit. nach GELBKE, H.

SEIFFERT, K.E.: Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Bindegewebe. Hefte zur Unfallheilkunde, 93, Springer 1967.

SPIILKER, G.: Das histologische und biomechanische Verhalten autologer und homologer Sehnentransplantate bei transossärer Fixierung im Tierexperiment. Handchir. 6, 87 (1974).

STEINKE, H.J.; NISCH, G.: Plastischer Duraverschluß. Zbl. Neurochir. 28, 35 (1967).

STEINKE, H.J.: Duratransplantate, Anwendung und Einheilung. Erfahrungsbericht über 320 Plastiken. Zbl. Chir. 99 1601 (1974).

TAGLIACOZZA, G.: De curtorum chirurgia per institutionem. Venedig 1597. Zit. nach GELBKE, H.

TIMPL, R.: Immunbiologische Grundlagen des Gewebeersatzes. Die antigenen Eigenschaften des Kollagens. Langenbecks Arch. klin. Chir. 327, 1083 (1970).

VAUGHAN, L.C.; SCOTT, M.G.A.D.: An experimental study of the fate of autografts of whole- thickness skin used to replace the anterior cruciate ligament. Vet. Rec. 79, 412 (1966).

VERZAR, F.; HUBER, K.: Die Struktur der Sehnenfaser. Acta Anat. 33, 215 (1958).

VIIDIK, A.; SANDQUIST, L.; MÄGI, M.: Influence of post-mortal storage on tensile strength characteristics and histology of rabbit ligaments. Acta orthop. scand. Suppl. 79 (1965).

VIIDIK, A.: Function and structure of collagenous tissue. Göteborg 1968 a .

VIIDIK, A.: A rheological model for uncalcified parallel-fibred collagenous tissue. J. Biomechanics 1, 3 (1968 b).

VERZAR, F.; WILLENEGGER, H.: Das Altern des Kollagens in der Haut und in Narben. Schweizer Med. Wschr. 91, 1234 (1961).

VIIDIK, A.: Simultaneous mechanical and light microscopic studies of collagen fibers. Z. Anat. Entwickl. gesch. 136, 204 (1972).

VOORHOEVE, A.: Verpflanzung konservierter homologer Sehnen. Z. Orthop. 110, 986 (1972).

WAKSMAN, B.H.; MASON, H.L.: The antigenicity of collagen. J. Immun. 63, 427 (1949).

WATSON, R.F.; ROTHBARD, S.; VANAMEE, P.: The antigenicity of rat collagen. J. exp. Med. 99, 535 (1954).

WEBER, K.A.; KNIPPING, H.: Zur Anwendung lyophilisierter Dura in der Chirurgie. Zbl. Chir. 91, 682 (1966).

WEICKMANN, F.; STEINKE, H.J.: Deckung großer Duradefekte mittels lyophilisierter Fremddura. Chir. 7, 320 (1959).

WERNITSCH, W.; STÖTZER, M.; HERBST, H.; SCHRANK, H.; KESSLER, E.: Experimentelle, licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zum Verschluß von Zwerchfelldefekten mit lyophilisierter Dura. Act. traum. 7, 57 (1977).

WEIGERT, M.: Bandplastiken an den großen Gelenken. Act. traum. 76, 73 (1973).

WESSINGHAGE, D.; SARVESTANI, M.: Remobilisierung versteifter Rheumatiker. Fortschr. Med. 92, 581 (1974).

WHISTON, T.B.; WALMSLEY, R.: Some observations on the reaction of bone and tendon after tunnelling of bone and insertion of tendon. J. Bone Joint Surg. 42-B, 377 (1960).

WILHELM, K.: Die maximale statische und dynamische Belastbarkeit der Achillessehne beim Menschen im Experiment. Habilitationsschrift, München 1972.

WILLITAL, G.H.; PESCH, K.H.: Experimentelle Erfahrungen mit einem neuen Durakonservierungsverfahren für kindchirurgische Belange. Langenbecks Arch. klin. Chir. Suppl. Chir.Forum 1973.

Es ist mir ein besonderes Anliegen, an dieser Stelle Herrn Prof.Dr.A.N. Witt zu danken. Er hat mein Interesse auf die Orthopädie gelenkt und mir in seiner Klinik die Anfertigung der vorliegenden Arbeit ermöglicht. Weiter gilt mein aufrichtiger Dank Herrn PD Dr.C.J.Wirth, der mir das Thema der Arbeit überließ und mich durch Anleitung und wertvolle Hilfe bei den experimentellen Untersuchungen unterstützte.

Lebenslauf

Am 20. November 1947 wurde ich als zweiter Sohn des Straßenbahnschaffners Alois Steiner und seiner Ehefrau Franziska Steiner, geb. Pfeffer in München geboren. Dort besuchte ich 5 Jahre die Volksschule und trat dann in das Gymnasium über. 1968 legte ich am Wilhelmsgymnasium in München die Reifeprüfung ab. Nach dreimonatiger Grundausbildung bei der Bundeswehr leistete ich die restliche Dienstzeit in einem Altersheim in Ottobeuren/Allgäu als zivilen Ersatzdienst ab. Im Sommersemester 1970 begann ich das Studium an der Universität München. Nach einem Semester Rechtswissenschaft wechselte ich zur Medizin über. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 8. Dezember 1976. Vom 1. Juli bis 31. Dezember 1977 war ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des St. Willehad-Hospitals in Wilhelmshaven beschäftigt. Seit 1. Januar 1978 bin ich Medizinalassistent an der II. Medizinischen Klinik im Klinikum Großhadern in München. Das Thema für die vorliegende Dissertation wurde mir im Sommer 1975 gestellt.

